

**Verhalten der Harnsäureplasmaspiegel
unter dosierter Belastung mit Algen, einer
unkonventionellen Eiweißquelle**

Bestimmung bei Zufuhr von Algenmengen, die dem
halben, einfachen und doppelten Eiweißminimum
entsprechen

Helmut Pix

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554601_0056

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. Seitz

VERHALTEN DER HARNSÄUREPLASMASPIEGEL UNTER DOSIERTER
BELASTUNG MIT ALGEN, EINER UNKONVENTIONELLEN
EIWEISSQUELLE

(Bestimmung bei Zufuhr von Algenmengen, die dem halben, einfachen
und doppelten Eiweißminimum entsprechen, unter den Bedingungen einer
purinfreien Formeldiät)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helmut Pix
aus Eichendorf

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Zöllner

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Seitz

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.2.1973



DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung: Bedeutung der Algen als Eiweißträger	1
2. Auswirkungen exogener Purine auf die Harnsäure- plasmaspiegel in der neueren Literatur	2
3. Methodik	4
Versuchspersonen	4
3.11 Tabelle 1/2: Alter, Größe, Gewicht, Körper- oberfläche und Grundumsatz der einzelnen Versuchspersonen	5/6
3.2 Allgemeine Fragestellung unseres Versuchs	7
3.3 Versuchsablauf: Zeitplan und Wahl der Be- lastungsstufen	8
3.31 Vorstufe: Frei gewählte Kost	8
3.32 Belastungsstufe 0: Purinfreie Formeldiät	8
3.33 Belastungsstufe 1: Belastung mit 0,62g Algenprotein / kg KG	8
3.34 Belastungsstufe 2: Belastung mit 0,31 bzw. 1,24g Algenprotein / kg KG	8
3.35 Nachperiode: Frei gewählte Kost	9
3.4 Für den Versuch verwendete Nahrungsmittel	9
3.41 Purinfreie Formeldiät	10
3.411 Allgemeines	10
3.412 Berechnung der verabreichten Mengen an Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett	10
3.4121 Berechnung des Eiweißträgers	10
3.4122 Berechnung des Kohlenhydrat-Trägers	10
3.4124 Durchschnittswerte der verabreichten Substanzen während der purinfreien Phase	12
3.41241 Tabelle 3: Mengen an Kohlenhydraten, Eiweiß und Fett, die während der purinfreien Phase pro Tag an die Versuchspersonen abgegeben wurden	13
3.42 Algenbelastung	13
3.421 Algenmaterial	13
3.4211 Zusammensetzung der Algen	14

3.4212	Tabelle 4: Bestandteile der Alge <i>Scenedesmus obliquus</i>	14
3.422	Berechnung der benötigten Menge Algensubstanz in der Belastungsstufe 1	15
3.4221	Korrektur der Formeldiät unter Berücksichtigung des Kohlenhydrat- und Fettgehalts der Algen	16
3.4222	Durchschnittlich zugeführte Substanzen in der Belastungsstufe 1	17
3.4223	Tabelle 5: Mengen an Algensubstanz, Fett und Kohlenhydrat, die den einzelnen Versuchspersonen während der Algenbelastungsstufe 1 zugeführt wurden	18/19
3.423	Berechnung der benötigten Algensubstanz in der Belastungsstufe 2	19
3.4231	Verteilung der Restkalorien	20
3.42311	Berechnung für Gruppe A (0,31g Algenprotein/kg KG)	23
3.423111	Berechnung der Eiweißmenge (Algensubstanz und Magermilchsprühpulver)	20
3.423112	Verteilung des Restkalorienbetrags auf Kohlenhydrat und Fett	21
3.423113	Durchschnittlich zugeführte Substanzen während der Belastungsstufe 2	22
3.42312	Berechnung für Gruppe B (1,24g Algenprotein/kg KG)	23
3.423121	Berechnung der Eiweißmenge (Algensubstanz)	23
3.423122	Verteilung des Restkalorienbetrags auf Kohlenhydrate und Fett	23
3.423123	Durchschnittlich zugeführte Substanzen während der Belastungsstufe 2	24
3.42313	Tabelle 6: Mengen an Algensubstanz, Fett und Kohlenhydrat, die den einzelnen Versuchspersonen während der Algenbelastungsstufe 2 zugeführt wurden	25
3.5	Zubereitung der Diät	26
3.51	Zubereitung der purinfreien Diät	26
3.52	Zubereitung der Algensubstanz	26

	Seite
3.6	Methode der Harnsäurebestimmung 28
3.61	Sammeln und Vorbereiten des Plasmas und des Urins zur Messung 28
3.62	Erklärung der Formel zur Berechnung der Harnsäurekonzentration 29
3.63	Herstellung der Urikase-Gebrauchslösung 31
3.7	Methode der Kreatinin- und Harnstoff-N-Bestimmung 32
3.71	Kreatinin-Bestimmung 32
3.72	Harnstoff-N-Bestimmung 33
4.	Ergebnisse 33
4.1	Harnsäureplasmawerte
4.11	Tabelle 7: Harnsäureplasmakonzentrationen der einzelnen Versuchspersonen unter Formalkost und während der Algenbelastungsstufen 0, 1, 2 34
4.12	Graphik 1: Verhalten der Harnsäureplasmakonzentrationen unter Normalkost und während der Algenbelastungsstufen 0, 1, 2 35
4.13	Verhalten der Harnsäureplasmaspiegel unter freigewählter Kost, unter purinfreier Formeldiät und unter dosierter Belastung mit Algen 35
4.2	Kreatininwerte im Serum 36
4.21	Tabelle 8: Serumkreatininwerte der einzelnen Versuchspersonen während der Algenbelastungsstufen 1, 2 38
4.22	Verhalten der Serumkreatininwerte unter dosierter Belastung mit Algen 36
4.3	Harnstoff-N-Werte im Serum 37
4.31	Tabelle 9: Harnstoff-N-Konzentration im Serum während der Algenbelastungsstufen 1, 2 39
4.32	Verhalten der Harnstoff-N-Werte unter dosierter Belastung mit Algen 37
4.4	Berechnung des Glomerulumfiltrats mit der Kreatinin-Clearance 40

	Seite
4.41	Tabelle 10: Durchschnittliches Glomerulumfiltrat der einzelnen Versuchspersonen während der Belastungsstufen 1, 2 40
4.5	Poolberechnung der Harnsäure 40
4.51	Erklärung der Formel zur Berechnung des Pools 40
4.52	Bilanzberechnung am Beispiel der Versuchsperson Nr. 3 42
4.6	Harnsäureclearance 46
4.61	Berechnung der Harnsäureclearance 46
4.62	Tabelle 11: Harnsäureclearance der einzelnen Versuchspersonen unter Normalkost und während der Algenbelastungsstufen 0, 1, 2 47
4.63	Verhalten der Harnsäureclearance während der verschiedenen Belastungsstufen 48
4.64	Graphik 2: Regressionsgerade der Harnsäureclearance bei Normourikämikern 49
4.7	Glomeruläre Filtrationsrate und tubuläre Netto-Harnsäurerückresorption 49
4.71	Tabelle 12: Glomeruläre Filtrationsrate von Harnsäure der einzelnen Versuchspersonen unter Normalkost und während der Algenbelastungsstufen 0, 1, 8 50
4.72	Tabelle 13: Tubuläre Netto-Harnsäurerückresorption der einzelnen Versuchspersonen unter Normalkost und während der Algenbelastungsstufen 0, 1, 2 51
4.73	Verhalten der glomerulären Filtrationsrate und tubularen Netto-Harnsäurerückresorption während der verschiedenen Belastungsstufen 51
4.8	Differenzierung unserer Versuchspersonen in "Normo"- und "latente Hyperurikämiker" 52
4.9	Statistische Auswertung 53
4.91	Allgemeine Ausführungen 53
4.911	In die Berechnung eingehende Harnsäureplasmawerte 53
4.9111	Tab. 14/15: In die Berechnung eingehende Daten d. NU und HU 54/55

	Seite
4.912	Voraussetzungen unserer statistischen Auswertung 56
4.9121	Normalverteilung 56
4.9122	Streuungshomogenität 56
4.9123	Additivität des Modells 60
4.913	Varianzanalyse 61
4.914	Scheffé-Test 64
4.915	Regression 68
4.9151	Regressionsgerade
4.9152	Prüfung der Linearität der Regression 69
4.9153	Parabelgleichung 71
4.916	Korrelation 74
4.9161	Korrelationskoeffizient 74
4.9162	Korrelationstest 75
4.9163	Konfidenzintervall des Korrelationskoeffizienten 76
4.917	Allgemeine Rechentabelle 78
4.92	Ergebnisse der statistischen Auswertung 79
4.921	Differenzierung in Normo- und Hyperurikämiker (Varianzanalyse) 79
4.922	Regressionsgerade der Normo- und Hyperurikämiker 81
4.9221	Prüfung der Regression auf Linearität 81
4.9222	Graphik 3: Lineare Regression zwischen der Höhe der Algenproteinbelastung und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration für Normo- und Hyperurikämiker 82
4.923	Parabelgleichung für Normo- und Hyperurikämiker 83
4.924	Korrelation 83
4.925	Sicherung von Unterschieden zwischen männlichen und weiblichen Versuchspersonen 84

		Seite
4.9251	Graphik 4: Lineare Regression zwischen der Höhe der Algenproteinbelastung und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration für männliche und weibliche Versuchspersonen	86
4.10	Klinische Beobachtungen während der Diät	87
5.	Diskussion	88
5.1	Literaturvergleich	88
5.11	Tabelle 16: Eiweiß- und Puringehalt der verabreichten Basisdiät verschiedener Autoren und die unter dieser Diät gemessenen Harnsäureplasmaspiegel	90
5.12	Tabelle 17: Mittelwerte der Harnsäureplasmaspiegel von Normalpersonen unter freigewählter Kost bei verschiedenen Autoren	91
5.13	Tabelle 18 und Graphik 5: Regressionsgerade zwischen Harnsäureplasmaspiegel und Zufuhr von Purin-N unterschiedlicher Herkunft bei verschiedenen Autoren	95/96
5.2	Schlußfolgerung	97
6.	Zusammenfassung	98
7.	Literaturverzeichnis	99

DAS VERHALTEN DER HARNSÄUREPLASMASPIEGEL BEI DOSIERTER BELASTUNG MIT ALGEN, EINER UNKONVENTIONELLEN EIWEISS-QUELLE.

(Bestimmung bei Zufuhr von Algenmengen, die dem halben, einfachen und doppelten Eiweißminimum, unter den Bedingungen einer purinfreien Formeldiät, entsprechen.)

1. Einleitung: Bedeutung der Algen als Eiweißträger

In vielen Regionen der Welt, besonders aber in den Entwicklungsländern Asiens und Lateinamerikas herrscht ein akuter Mangel an den notwendigsten Nahrungsmitteln. Vor allem Eiweiß fehlt, so daß neben der Unterernährung auch Fehlernährungsfolgen auftreten. Die in diesen Gebieten rasch ansteigenden Bevölkerungszahlen zwingen nicht nur dazu, die konventionellen landwirtschaftlichen Produktionsmittel zu steigern, sondern auch neue Wege in der Gewinnung von Nahrungsstoffen zu beschreiten.

Solche neue Methoden zielen ab auf Produkte auf Ölsaatenbasis, auf synthetische Aminosäuren, auf Blatteiweiß und schließlich auf Einzellerproteine.

Zu diesen, in der angloamerikanischen Literatur auch "single cell protein" genannten Eiweißträgern, rechnet man das Eiweiß in den Bakterien, den Hefen und nicht zuletzt den Algen. Diese Organismen verfügen über einen hohen Eiweißgehalt, der z.B. bei den Algen über die Hälfte des Gewichts beträgt.

In Deutschland hat die kohlenstoffbiologische Forschungsstation e.V. in Dortmund ein Produktionsverfahren für die Grünalge *Scenedesmus obliquus* entwickelt, während in den USA an der Universität in Berkeley (Calif.) Versuche mit der Grünalge *Chlorella* unternommen wurden (Waslien 1970 (41)). Die Alge *Scenedesmus obliquus* kann infolge ihrer hohen Vermehrungsrate rasch in großen Mengen erzeugt werden und in

einem weitgehend vom Klima und Boden unabhängigen Verfahren, sozusagen in "industriellen" Anlagen, gezüchtet werden. Die starke Licht- und Wärmeeinwirkung in den subtropischen und tropischen Zonen begünstigt dabei wesentlich ihr Wachstum. Der Eiweißgehalt ist mit ca. 50% besonders hoch.

2. Auswirkungen exogener Purine auf die Harnsäureplasmaspiegel unter Berücksichtigung in der neueren Literatur.

Die große Vermehrungsgeschwindigkeit der Grünalgen hat einen hohen Gehalt an Nukleinsäuren zur Folge. Dieser Umstand schränkt die direkte Verwendbarkeit von Algen für die menschliche Ernährung ein.

Nukleinsäuren treten sowohl als Ribonukleinsäuren (RNS), als auch die Desoxyribonukleinsäuren (DNS) auf. Sie enthalten vier verschiedene Nukleotide, die sich in ihren Basen unterscheiden. Es treten jeweils zwei Pyrimidin- und zwei Purinbasen auf. Letztere, nämlich Adenin und Guanin, sind für unser Problem von Bedeutung, weil nur sie in den Harnsäure-Stoffwechsel eingehen (1957 (43); 1960 (44). (Zöllner.)

Da den Primaten und dem Menschen im Gegensatz zu den übrigen Säugetieren das Enzym Uricase fehlt, können die Purinbasen durch Desaminierung und Oxydation nur bis zur Harnsäure abgebaut werden. Hohe Purinzufuhr führt zu hohen Harnsäurespiegeln, und ein hoher Harnsäurespiegel stellt, wie wir von Gichtkranken wissen, eine große Belastung für den Organismus dar. Unter Umständen können sich bei hohen Harnsäurespiegeln Gichtanfälle oder Nierensteine entwickeln. Des weiteren werden auch Gefäßleiden begünstigt, so daß Gichtkranke zumeist an kardiovaskulären Krankheiten sterben.

Bis 1969 war man noch nicht darauf aufmerksam geworden, daß Algen Hyperurikämie erzeugen können. So stellten zwar McDowell und Leveille 1963 (23) ausgedehnte Untersuchungen über den Vitamingehalt und die Aminosäurezusammensetzung der Algen an; etwaige Auswirkungen der Algen auf den Harnsäurespiegel sind nicht untersucht bzw.

nicht veröffentlicht worden.

Daß RNS-Zufuhr erhöhte Harnsäurekonzentrationen zur Folge hat, war schon länger bekannt. So benutzten Nugent und Tyler 1959 (24), Seegmiller 1962 (29), Waslien 1968 (40) RNS zur Erzielung einer Hyperurikämie. Auch Griebisch und Zöllner 1970 (11, 12) führten Versuche mit RNS- und DNS-Belastung durch.

Dabei zeigte sich, daß die Belastung mit vier Gramm RNS/Tag bei den Versuchspersonen aller Autoren zu Harnsäureplasmaspiegeln zwischen 7,40 und 7,70 mg/100ml führte. Diese Konzentrationen überschreiten die obere Grenze des Normalbereichs der Harnsäureplasmawerte, die Zöllner 1963 (45) für die deutsche Bevölkerung ermittelte. Bei Männern liegt diese Grenze bei 6,80 mg/100ml, bei Frauen bei 6,35 mg/100ml Harnsäure.

1967 ermittelten Kofranyi und Jekat (18), daß eine Algenproteinzufuhr von 0,62 g/kg KG das Stickstoffgleichgewicht aufrecht erhält. Will man den Eiweißbedarf allein mit Algenprotein abdecken, so ergeben sich aufgrund des großen Puringehalts hohe Purin-N Belastungen, die analog der Auswirkung von DNS und RNS in den Berechnungen von Griebisch und Zöllner 1970 (11, 12) einer Belastung von 500 - 740 mg Purin-N/Tag entsprechen.

Diese Menge überschreitet die Purin-N Menge aus vier Gramm RNS (436 mg Purin-N), unter der die Autoren bereits in ihren Versuchen 1970 (11, 12) pathologische Harnsäurespiegel erreichten.

Die schwedische Arbeitsgruppe von Abrahamson führte 1970 (1) einen Ernährungsversuch mit Algen durch. Sie belastete 20 junge Leute unter den Bedingungen einer purinarmen Diät mit 20g Algen pro Tag, und beobachtete 6 Wochen lang die Harnsäureplasmaspiegel. Diese pendelten sich nach anfänglich hohem Anstieg später auf einem etwas niedrigerem Niveau ein. Das Maximum erreichten sie in der zweiten Woche mit 7,70 mg/100ml; im Verlauf der nächsten Wochen fielen dann die

Werte langsam auf 5, 70 mg/100ml ab.

Nugent 1965 (25) hat allerdings in Langzeitbelastungen mit RNS über Zeiträume bis zu 42 Tagen diesen Effekt nicht beobachten können oder jedenfalls nicht beschrieben.

3. Methodik

3.1 Versuchspersonen

Acht Versuchspersonen - fünf Männer und drei Frauen - erklärten sich freiwillig bereit, an unserem Ernährungsversuch mit Algenbelastung teilzunehmen. Es waren durchwegs junge Leute, meist Studenten, im Alter zwischen 21 und 27 Jahren.

Nennenswerte Vorerkrankungen waren nicht bekannt; lediglich eine weibliche Versuchsperson (VP Nr. 1) nahm wegen zu niedrigen Blutdrucks regelmäßig ein blutdrucksteigerndes Medikament (Amphodyn, Fa. Klinge, München) ein, das keinen Einfluß auf den Harnsäurespiegel hat.

Das Gewicht der VPn lag - zwischen 45 kg und 76 kg - und die Körpergröße - zwischen 1,65m und 1,87m. (Genaue Angaben siehe Tabelle 1). Alle VPn befanden sich in einem guten Ernährungszustand. Eine Gichtanamnese war bei keinem Probanden oder ihren Vorfahren bekannt; ein Teil der VPn kannte allerdings seine männlichen Vorfahren nur zum Teil oder war nicht genau über deren Anamnese unterrichtet. Aus Größe und Gewicht wurde mit dem Nomogramm aus Documenta Geigy-Tabellen (10) nach der Formel von Du Buis und Du Bois (9) die Körperoberfläche bestimmt. Bei unseren Versuchspersonen lag sie zwischen $1,63 \text{ m}^2$ und $2,05 \text{ m}^2$. (Siehe Tabelle 1)

Entsprechend dem Alter und Geschlecht entnahmen wir aus der Tabelle für den Grundumsatz (Thannhausers Lehrbuch (43) die Grundumsatzwerte, die pro m^2 -Oberfläche und pro Stunde für unsere VP zutreffen; diese lagen zwischen 35,2kcal und $39,0 \text{ kcal/m}^2/\text{h}$. Aus diesen Werten

Lfd. Nr.	VP (Name)	Geschlecht (m/w)	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperoberfläche (m ²)	Korrekturfaktor (f)	P _{HS} unter Normalkost (mg/100 ml)
							f = $\frac{1,73}{KO}$	
1	R.H.	w	22	171	58,8	1,72	1,006	4,80
2	M.P.	m	24	181	73,0	1,97	0,88	6,45
3	M.H.	m	23	176	67,0	1,85	0,93	6,20
4	H.J.	m	27	180	67,0	1,90	0,91	6,90
5	H.P.	m	26	187	76,0	2,05	0,84	6,30
6	E.R.	w	21	170	53,5	1,66	1,04	4,00
7	W.P.	m	24	178	67,5	1,88	0,82	6,10
8	H.W.	w	23	165	45,0	1,53	1,13	3,50
Mittelwert $\bar{x}$								5,53

Tabelle 1: Laufende Nummer, Name, Geschlecht (w = weiblich, m = männlich), Alter (Jahre), Größe (cm), Gewicht (kg), Körperoberfläche (m²), Korrekturfaktor (f), Harnsäureplasmakonzentration (P_{HS}) unter Normalkost (mg/ 100 ml) der einzelnen Versuchspersonen sowie die Mittelwerte dieser Größen ($\bar{x}$).

Der Korrekturfaktor (f) bezieht die Werte auf eine Idealperson von 1,73m² Körperoberfläche und wird in der Nierenphysiologie angewendet. Er geht in alle Werte der Ausscheidung ein, der Clearanceberechnungen zugrunde liegen.

Lfd. Nr.	Geschlecht (m/w)	G r u n d u m s a t z		Arbeitsumsatz (GU x 1,6) (kcal/VP/24h)
		kcal/m ² /h	kcal/VP/h	
1	w	35,2	60,54	2314,90
2	m	38,7	76,24	2927,50
3	m	39,0	72,15	2770,60
4	m	38,0	72,20	2772,50
5	m	38,2	78,31	3007,00
6	w	35,2	58,43	2243,80
7	m	38,7	72,76	2793,80
8	w	35,2	53,86	2068,20
$\bar{x}$		37,3	68,06	2612,30

Tabelle 2: Übersicht über Geschlecht, Grundumsatz (GU) in kcal pr m² KO und Stunde (kcal/m²/h), GU pro VP und Stunde (kcal/VP/h), GU pro VP und Tag (kcal/VP/24h) und Arbeitsumsatz pro VP und Tag (kcal/VP/24h).

Der Arbeitsumsatz errechnet sich aus dem GU, multipliziert mit dem Faktor 1,6, der einer mittleren Büroarbeit entspricht.

$\bar{x}$ = Mittelwerte der einzelnen Größen

berechneten wir den Grundumsatz pro Tag und Versuchsperson. (Vgl. Tab. 2) Dazu wurde der Grundumsatz in $\text{kcal/m}^2/\text{h}$ mit der Körperoberfläche und der Stundenzahl des Tages multipliziert. (Siehe Tab. 2)

Rechenbeispiel:

VP Nr. 5 ist 26 Jahre alt, 1,87 m groß und 76 kg schwer. Nach dem Nomogramm ergibt sich eine Körperoberfläche von $2,05 \text{ m}^2$. Als Grundumsatz liest man in der Tabelle im Thannhauser, die auf Werten von Boothby und Du Bois (4, 9) beruht, $38,2 \text{ kcal/m}^2/\text{h}$ ab. Das ergibt einen Grundumsatz pro Tag von

$$38,2 \times 2,05 \times 24 = 1879,4 \text{ (kcal)}.$$

Um den täglichen Arbeitsumsatz zu errechnen, wurde der Grundumsatz mit dem Faktor 1,6 multipliziert. Dieser Wert entspricht nach Zöllner 1957 (43) dem Kalorienbedarf bei leichter körperlicher Arbeit, also etwa Büroarbeit oder Arbeiten im Haushalt, wie sie den täglichen Verrichtungen unserer VPn entsprechen.

Die einzelnen Probanden erhielten demnach eine tägliche Kalorienmenge von 2.000 - 3.000 kcal. (Siehe Tab. 2) Dieser Kalorienbedarf wurde auf die Grundnahrungsstoffe Kohlenhydrate, Fett und Eiweiß im Verhältnis 55:30:15 aufgeteilt.

3.2 Allgemeine Fragestellung unseres Versuches

Daß Algen einen hohen Eiweißanteil haben und sie deswegen in unterentwickelten Ländern einmal den Eiweißbedarf decken könnten, war in verschiedenen vorausgegangenen Untersuchungen schon erwogen und erörtert worden. Wir stellten uns die Frage, welche Auswirkungen eine dosierte Algenzufuhr unter den Bedingungen einer purinfreien Formeldiät auf die Harnsäureplasmakonzentration hat.

3.3 Versuchsablauf: Zeitplan und Wahl der Belastungsstufen

3.31 Vorstufe: Frei gewählte Kost

Unser Ernährungsversuch mit Algen begann am 27.10.1970. In den ersten drei Tagen ernährten sich die Versuchspersonen noch mit normaler Kost. ("Vorstufe")

3.32 Belastungsstufe 0: Purinfreie Formeldiät

Am 4. Versuchstag (30.10.) begann der purinfreie Ernährungsabschnitt. Er dauerte sieben Tage. Er ist im folgenden als "Belastungsstufe 0" bezeichnet.

3.33 Belastungsstufe 1: Belastung mit 0,62g Algenprotein /kg KG

Am 11. Versuchstag (5.11.) begann die Belastungsstufe 1. Während dieser Phase wurde als Basisdiät weiterhin eine purinfreie Formeldiät verabreicht. Das Eiweiß des Magermilchsprühpulvers wurde jedoch durch Algenprotein ersetzt. Die VPn erhielten 0,62g Algenprotein/kg KG, eine Menge, die nach Kofranyi und Jekat 1967 (18) den minimalen Eiweißbedarf deckt. Diese Versuchsphase dauerte acht Tage, da wir aus früheren Versuchen (11.12.46) wußten, daß in dieser Zeit ein steady-state der Harnsäureplasmaspiegel erreicht wird. Jenen Versuchspersonen (VPn Nr. 1, 5, 7) deren Harnsäureplasmawerte sich noch nicht eingependelt hatten, wurde am neunten Tag der Belastungsstufe 1, dem 14. Versuchstag, noch einmal Blut abgenommen und die Harnsäureplasmakonzentration bestimmt. ("Belastungsstufe 1")

3.34 Belastungsstufe 2: Belastung mit 0,31 bzw. 1,24g Algenprotein/kg KG

Am 20. Versuchstag (14.11.) wurden die Gruppen geteilt. Gruppe A (VPn Nr. 2, 4, 5, 8) bekam die Hälfte der dem einfachen Eiweißminimum für Algenprotein entsprechenden Algenmenge (0,31g Algenprotein pro kg Körpergewicht).

Gruppe B (VPn Nr. 1, 3, 6, 7) erhielt dagegen die doppelte Menge an Algen, mit der sie in der Stufe 1 belastet worden war.

(1,24g Algenprotein pro kg Körpergewicht)

Dieser Versuchsabschnitt erstreckte sich über neun Tage bis zum 29. Versuchstag. ("Belastungsstufe 2")

3.35 Nachperiode: Frei gewählte Kost

In den letzten drei Tagen beobachteten wir die Versuchspersonen noch unter frei gewählter Kost. (29. - 31. Versuchstag, "Nachperiode")

3.4 Für den Versuch verwendete Nahrungsmittel:

3.41 Purinfreie Formeldiät: (Allgemeines und Berechnung)

3.411 Allgemeines

Wie bereits erwähnt, bekamen unsere Probanden als Basisdiät eine purinfreie Formeldiät (2). Sie bestand zu 55% aus Kohlenhydrat, zu 30% aus Fett und zu 15% aus Eiweiß. Als Kohlenhydrat verwendeten wir eine Oligosaccharid-Mischung ("Dextrosin-Maizena", neuerdings unter der Bezeichnung "Maltodextrin" im Handel). Als Fett benützten wir Livio-Öl der Firma Unilever und als Eiweißträger Magermilchsprühpulver, das uns das Milchwerk München zur Verfügung stellte. Diese Formeldiät bekamen in der purinfreien Phase alle Versuchspersonen.

Geht man vom kalorischen Äquivalent der einzelnen Nahrungsstoffe aus, so läßt sich, bei Kenntnis des Arbeitsumsatzes, die Menge der Kalorienträger in g berechnen, die für die einzelnen VPn notwendig sind.

Magermilchsprühpulver (MMSP) besteht zu 33% aus Eiweiß. 47% seiner Bestandteile sind Kohlenhydrate (KH), 0,73% sind Fett; 12,25% entfallen auf Mineralien und von uns nicht bestimmte Substanzen, 5% beträgt der Feuchtigkeitsgehalt. Der Zucker im MMSP,

die Laktose, ist ein Disaccharid, das aus Glucose und Galactose besteht.

- 3.412 Berechnung der verabreichten Mengen an Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett.

- 3.4121 Berechnung des Eiweißträgers

Um die Rechnung zu vereinfachen, legten wir die Einheit 100 kcal zugrunde.

Proteine haben ein kalorisches Äquivalent von 4,1 kcal/g. Für 15 kcal benötigt man also an Eiweiß:

$$15 : 4,1 = 3,75 \text{ g Eiweiß} \quad 1)$$

MMSP enthält aber nur 33% Eiweiß; d.h. um 3,75g Protein zu bekommen, benötigt man:

$$3,75 \times \frac{100}{33} = 11,36 \text{ g MMSP} \quad 2)$$

Dazu kommen noch 5% Restfeuchte, so daß insgesamt 11,93g Milchpulver pro 100 kcal nötig sind.

Berechnet man den MMSP-Anteil pro Tag und Person, so wird 11,93g mit dem hundertsten Teil des Kalorienbedarfs der jeweiligen Versuchsperson multipliziert.

Rechenbeispiel:

Nehmen wir als Beispiel VP Nr. 5, die einen täglichen Kalorienbetrag von 3007 kcal (vgl. Tab. 2) hat. Sie braucht demnach an MMSP

$$11,93 \times 30,07 = 341,60 \text{ g} \quad 3)$$

- 3.4122 Berechnung des Kohlenhydrat-Trägers

Der prozentuale Anteil der Kohlenhydrate (KH) an der Gesamtkalorienmenge beläuft sich auf 55%. Geht man von 100kcal aus, braucht man bei einem kalorischen Äquivalent der KH von 4,1 kcal/g an Kohlenhydraten:

$$55 : 4,1 = 13,75 \text{g KH für } 100 \text{ kcal} \quad 4)$$

Von diesem Betrag muß der Teil an KH abgezogen werden, der im Milchpulver schon enthalten ist. MMSP besteht zu 47% aus KH, d.h. in 11,93g Milchpulver sind:

$$11,93 \times \frac{47}{100} = 5,22 \text{ g} \quad 5)$$

Somit ergibt sich eine erforderliche Menge an KH von:

$$13,75 - 5,22 = 8,53 \text{g Oligosaccharide} \quad 6)$$

Hinzu kommt noch eine Restfeuchte von 5,5%, so daß sich eine Gesamtmenge für Dextrosin-Maizena von

$$8,97 \text{g pro } 100 \text{ kcal} \quad 7)$$

ergibt.

Auch dieser Wert muß mit dem hundertsten Teil des Kalorienbedarfs der jeweiligen VP multipliziert werden.

Rechenbeispiel:

VP Nr. 5 mit einem täglichen Kalorienbedarf von 3007 braucht demnach an Dextrosin-Maizena pro Tag

$$8,97 \times 30,07 = 269,7 \text{g} \quad 8)$$

3.4123 Berechnung des Fett-Trägers

Auf analoge Weise errechnet sich die jeweils nötige Fettmenge. Der prozentuale Fettanteil an den Gesamt-Kalorien beträgt 30%. Bei unserer Bezugsmenge von 100 kcal sind das 30 kcal. 1g Fett liefert 9,3 kcal. Um 30 kcal abzudecken sind an Fett nötig:

$$30 : 9,3 = 3,33 \text{g} \quad 9)$$

Davon abgezogen wird die Fettmenge, die im MMSP enthalten ist. Unser Milchpulver hatte einen Fettanteil von 0,73%. Bei 11,93g MMSP errechnet sich ein Fettanteil von:

$$11,93 \times \frac{0,73}{100} = 0,083 \text{g} \quad 10)$$

Pro 1000 kcal beträgt die Fettmenge:

$$3,33 - 0,083 = 3,25 \text{ g} \quad 11)$$

Diese Menge muß wieder mit dem hundertsten Teil des Kalorienbedarfs jeder VP multipliziert werden.

Rechenbeispiel:

Versuchsperson Nr. 5 muß demnach folgende Menge an Livio-Öl pro Tag zu sich nehmen:

$$3,25 \times 30,07 = 97,7 \text{ g (Livio-Öl)} \quad 12)$$

- 3.4124 Durchschnittswerte der verabreichten Substanzen während der purinfreien Phase (Stufe 0)

Bei unseren Probanden lag die benötigte Menge an
Magermilchsprühpulver zwischen 234,9 und 341,6g
(durchschnittlich bei 296,9g)

an Dextrosin-Maizena zwischen 185,5 und 169,7g
(durchschnittlich bei 234,4g)

an Livio-Öl zwischen 67,2 und 97,7g
(durchschnittlich bei 84,9g)

(genaue Angaben siehe Tabelle 3)

- 3.42 Algenbelastung

- 3.421 Algenmaterial

Wir verwendeten die Algenart *Scenedesmus obliquus*, eine Süßwasseralge, die wir freundlicherweise vom kohlenstoffbiologischen Forschungszentrum in Dortmund zur Verfügung gestellt bekamen. Das Algenmaterial wurde uns in sauerstofffreien, kohlendioxidhaltigen Plastikbeuteln zugesandt. Es war ein grünes, trockenes, feingemahlenes Pulver. Angebrochene Packungen verwahrten wir für kurze Zeit (3 - 5 Tage) im Kühlschrank ohne Luftabschluß auf.

Die Alge *Scenedesmus obliquus*, deren einzelne Zellen ungefähr die Größe eines Blutkörperchens haben, wachsen in flachen Süßwasserbecken unter Einwirkung natürlicher Sonnenenergie und Zu-

Lfd. Nr.	Arbeitsumsatz pro VP und Tag (kcal/VP/24h)	Bedarf an KH (Dextrosin-Maizena) 55% des Kalorien- bedarfs (g)	Bedarf an Eiweiß (MMSP) 15% des Kalorien- bedarfs (g)	Bedarf an Fett (Livio-Öl) 30% des Kalorien- bedarfs	
				(g)	(ml)
1	2314,90	208,54	264,10	75,55	82,7
2	2927,50	262,60	332,60	95,14	104,2
3	2770,60	248,50	314,73	90,04	98,7
4	2772,50	248,70	315,00	90,10	98,8
5	3007,00	269,70	341,60	97,70	107,0
6	2243,80	201,30	255,00	72,90	79,8
7	2793,80	250,60	317,40	90,80	99,4
8	2068,20	185,50	234,90	67,20	73,6
$\bar{x}$	2612,30	234,43	296,92	84,93	93,0

Tabelle 3: Übersicht über die während der purinfreien Versuchsphase pro Tag an die VPn ausgegebenen Mengen an Kohlenhydraten (KH), Eiweiß (Magermilchsprühpulver = MMSP) und Fett in Gramm, sowie die Mittelwerte dieser Größen ($\bar{x}$).

1g Fett entspricht 1,0947 ml.

Zufuhr von anorganischem Dünger und Kohlendioxyd. Unter optimalen Bedingungen kann alle zwei bis drei Tage geerntet werden. Dabei werden die Algen abgepumpt, gefiltert oder zentrifugiert und über eine Walze zu einem transportfähigen und lagerfähigen Pulver getrocknet. Bei dem in Dortmund angewandten Trockenprozeß auf der Walze reißen teilweise die Zellwände der Algen, wodurch diese für die menschliche Ernährung besonders gut aufgeschlossen werden. 1969 (35)

3.4211 Zusammensetzung der Algen

Das uns zugesandte Material setzte sich aus verschiedenen Bestandteilen zusammen; eine genaue Übersicht gibt Tab. 4.

Bestandteile	Analysenwerte unserer Charge		Schwankungsbreite auf- grund früherer Untersu- chungen (19)
	%	% ^{*)}	%
Protein	55,19	53,7	52,5 bis 61,1
KH	12,50	15,9	8,5 bis 32,3
Fett	12,00	11,2	7,2 bis 14,7
Nukleinsäuren (gesamt)	3,78	4,37	1,4 bis 5
RNS	3,1	3,59	3,59 ± 0,07
DNS	0,68	0,78	0,78 ± 0,15 bezogen auf Trockenmasse
Mineralien und von uns nicht be- stimmte Substan- zen	11,13		
Restfeuchte	7,4		4 bis 8

^{*)} neue Analyse

Tabelle 4: Übersicht über die Bestandteile der Alge *Scenedesmus obliquus*. Allgemeine Schwankungsbreite und Werte unserer Char-

ge. Die Analyse wurde uns in dankenswerter Weise von der kohlenstoffbiologischen Forschungsstation in Dortmund zur Verfügung gestellt.

Die Bestimmung des RNS- und DNS-Gehalts erfolgte nach einer speziell für Mikroalgen ausgearbeiteten Mikromethode nach F. Wanke 1962 (39), die mit frischer Algensubstanz ausgezeichnet reproduzierbare Ergebnisse liefert. Das von uns verwendete Algentrockenpulver bestand aus elf Chargen der gleichen Kulturperiode von Mai bis Oktober 1970. Die Mischung ergab einen Gehalt von 3,1g/100g RNS und 0,68g/100g DNS für alle elf Chargen. Da die obengenannte Methode für Frischsubstanz bei Trockenmaterial möglicherweise etwas zu niedrige Werte ergeben kann, wurde dasjenige Drittel aller Bestimmungen mit den niedrigsten Werten eliminiert, so daß sich als Maximum, das in der Gesamtmischung enthalten sein kann, ein Gehalt von

$3,59 \pm 0,07$ g RNS pro 100g Trockenmasse und von

$0,78 \pm 0,15$ g DNS pro 100g Trockenmasse

ergibt. Im folgenden haben wir beide Angaben verwertet.

3.422 Berechnung der benötigten Menge Algensubstanz in der Belastungsstufe 1

Im zweiten Abschnitt unseres Ernährungsversuches (11. - 19. Versuchstag) deckten wir den Eiweißbedarf ausschließlich mit Algenprotein. Bei früheren Versuchen hatten Kofranyi und Jekat 1967 (18) gefunden, daß bei Zufuhr von 0,62g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG) ein Stickstoffgleichgewicht aufrecht erhalten wird. Von diesem Wert gingen wir aus, um damit die individuell benötigten Algenmengen zu berechnen.

Berechnung der Algenmenge, die dem Eiweißminimum entspricht.

Rechenbeispiel: VP Nr. 5

Die Berechnung der Algenmenge läßt sich am besten anhand eines

Beispiels aufzeigen.

Da nach Kofranyi (18) pro kg KG 0,62g Algenprotein erforderlich sind um das Eiweißminimum zu decken, erhielt VP Nr. 5 bei einem Körpergewicht von 76kg

$$76 \times 0,62 = 47,12 \text{ g Algenprotein} \quad 1)$$

Diese Eiweißmenge liefert an Kalorien bei einem kalorischen Äquivalent für Eiweiß von 4,1 kcal/g:

$$47,12 \times 4,1 = 188,5 \text{ kcal} \quad 2)$$

Da der Proteingehalt der verwendeten Algensubstanz bei 55,2% liegt, beläuft sich die für VP Nr. 5 nötige Algenmenge pro Tag auf

$$47,12 \times \frac{100}{55,2} = 85,38 \text{ g Algentrockensubstanz} \quad 3)$$

Unter Berücksichtigung der Restfeuchte von 7,4% ergibt das für VP Nr. 5 eine Gesamtmenge von 91,86g Algensubstanz (feucht) pro Tag.

3.4221 Korrektur der Formeldiät unter Berücksichtigung des Kohlenhydrat- und Fettgehalts der Algen:

Diese für VP Nr. 5 als Beispiel errechnete Algenmenge enthält 12,5% KH. Das sind:

$$91,86 \times \frac{12,5}{100} = 10,67 \text{ g KH} \quad 4)$$

sowie 12% Fett. Das sind:

$$91,86 \times \frac{12}{100} = 10,25 \text{ g Fett} \quad 5)$$

Die Differenz aus dem Gesamtkalorien-Bedarf von 3007 für VP Nr. 5 und dem Kalorienbetrag, der von Algenprotein gedeckt wird (Zeile 2), ergibt den Restkalorien-Betrag:

$$3007,0 - 188,5 = 2818,5 \text{ kcal} \quad 6)$$

Dieser für die Formeldiät verbleibende Kalorienbedarf wird zu

$\frac{2}{3}$ von KH abgedeckt. Das sind:

$$2818,5 \times \frac{66}{100} = 1877 \text{ kcal KH} \quad 7)$$

und zu $\frac{1}{3}$ von Fett abgedeckt. Das sind:

$$2818,5 \times \frac{33}{100} = 938,6 \text{ kcal Fett} \quad 8)$$

Da das kalorische Äquivalent für KH 4,1 kcal/g beträgt, ist für 1877 kcal (Spalte 7) folgende KH-Menge nötig:

$$1877 : 4,1 = 469,3 \text{g KH} \quad 9)$$

Davon muß die in den Algen vorhandene KH-Menge von 10,67g (Zeile 4) subtrahiert werden. Somit erhält VP Nr. 5 eine KH-Menge in der Formeldiät von:

$$469,3 - 10,67 = 458,63 \text{g KH} \quad 10)$$

Diese Menge wurde, wie schon unter purinfreier Kost als Dextrosin-Maizena gegeben.

Das kalorische Äquivalent für Fett beträgt 9,3 kcal/g. Demnach deckt folgende Fettmenge den Kalorien-Anteil des Fetts von 938,6 kcal (Zeile 8):

$$938,6 : 9,3 = 104,30 \text{g Fett} \quad 11)$$

Davon abzuziehen ist die in den Algen bereits vorhandene Fettmenge von 10,25g (Zeile 5). Somit erhielt VP Nr. 5 schließlich folgende Fettmenge in Form von Livio-Öl in der Formeldiät:

$$104,30 - 10,25 = 94,05 \text{g Fett} \quad 12)$$

3.4222 Durchschnittlich zugeführte Substanzen in der Belastungsstufe 1

Die zugeführten Algenmengen der verschiedenen Versuchspersonen lagen zwischen 54,4g und 91,8g (durchschnittl. bei 76,7g)

die Dextrosin-Maizena-Mengen zwischen 319,5g und 458,6g
(durchschnittl. bei 400g)

die Livio-Öl-Mengen zwischen 66,3g und 94,0g
(durchschnittl. bei 82,3g)

(genaue Angaben: Tabelle 5)

Lfd. Nr.	KG (kg)	Kalor.- bedarf (kcal)	Algen- protein- bedarf (0, 62g/kg)	Eiweiß- kalorien (f=4, 1) (kcal)	Gesamt- Algen- substanz trocken (g)	Algen- substanz mit Rest- feuchte (g)	Algentrockensubstanz enthält	
							12, 5% KH (g)	12% Fett (g)
1	58,8	2324,9	36,45	145,8	66,05	71,07	8,25	7,92
2	73,0	2927,5	45,26	181,0	82,00	88,24	10,25	9,84
3	67,0	2770,6	41,54	166,2	75,26	81,00	9,40	9,03
4	67,0	2772,5	41,54	166,2	75,26	81,00	9,40	9,03
5	76,0	3007,0	47,12	188,5	85,38	91,86	10,67	10,25
6	53,5	2243,8	33,17	132,7	60,10	64,70	7,51	7,21
7	67,5	2793,8	41,85	167,4	75,83	81,60	9,50	9,10
8	45,0	2068,2	27,90	111,6	50,55	54,40	6,30	6,06

Tabelle 5: Algenbelastungsstufe 1 (0, 62g Algenprotein/kg KG)

Verteilung des Eiweißminimums für Algen (0, 62 g/kg KG) auf die VPn nach Körpergewicht.
Berechnung der Eiweißkalorien, der Algensubstanzmenge (trocken) sowie mit Restfeuchte
und der darin enthaltenen KH- und Fettmenge.

$\bar{x}$ bezeichnet die Mittelwerte der angegebenen Größen

Lfd.Nr. Restkalorienbedarf (ohne Algen)

	insgesamt		66 % Kohlenhydrate		33 % Fett		abzügl. Fett in Algen (g)
	(kcal)	(kcal)	(g)	(g)	(kcal)	(g)	
1	2179,1	1451,3	362,8	354,6	725,64	80,63	72,70
2	2746,5	1829,2	457,3	447,0	914,60	101,62	91,80
3	2604,4	1734,5	433,6	424,2	867,30	96,36	87,33
4	2606,3	1735,8	433,9	424,5	867,90	96,43	87,40
5	2818,5	1877,1	469,3	458,6	938,60	104,30	94,05
6	2111,1	1406,0	351,5	344,0	703,00	78,10	70,90
7	2626,4	1749,2	437,3	427,8	874,60	97,18	88,08
8	1956,6	1303,1	325,8	319,5	651,60	72,40	66,33
$\bar{x}$	2456,1	1635,8	408,9	400,0	817,90	90,88	82,32

Tabelle 5: Berechnung der Restkalorienmenge ohne Algen und Verteilung auf KH (66%) und Fett (33%); Umrechnung in g KH bzw. g Fett und Abzug der bereits in der Algen-substanz enthaltenen Anteile von KH und Fett. (Tab.:

$\bar{x}$ bezeichnet die Mittelwerte der angegebenen Größen

- 3.423 Berechnung der benötigten Algensubstanz in der Belastungsstufe 2

Während des letzten Versuchsabschnittes (20. - 29. Versuchstag) teilten wir die Probanden in zwei Gruppen auf. Gruppe A mit den VPn. Nr. 2, 4, 5, 8 bekam eine Algenproteinmenge, die dem halben Eiweißminimum entspricht (0,31g Algenprotein pro kg KG).

Gruppe B mit den VPn Nr. 1, 3, 6, 7 erhielt eine Algenproteinmenge, die dem doppelten Eiweißminimumbedarf entspricht (1,24g Algenprotein pro kg KG).

- 3.4231 Verteilung der Restkalorien

Der verbleibende Kalorienbedarf der Gruppe A, den die Algen nicht deckten, teilte sich zu $\frac{2}{3}$ auf KH und zu $\frac{1}{3}$ auf Fett auf.

Die Berechnung sei wiederum an Beispielen verdeutlicht.

- 3.42311 Berechnung für Gruppe A (0,31g Algenprotein/kg KG)

- 3.423111 Berechnung der Eiweißmenge (Algensubstanz und MMSP)

Gruppe A mit den VPn. Nr. 2, 4, 5, 8 bekam die Algenproteinmenge, die dem halben Eiweißminimum entspricht (0,31g Algenprotein pro kg KG). Gruppe B bezog mit der berechneten Algenmenge 12% des Kalorienbedarfs aus Algenprotein. Gruppe A sollte denselben Prozentsatz ihres Kalorienbedarfs mit Eiweiß decken. Da sie aber nur 6% mit Algenprotein abdeckte, führten wir den fehlenden Kalorienbetrag für Protein in Form von Magermilchsprühpulver zu. Der restliche Kalorienbedarf von 88% wurde wieder zu $\frac{2}{3}$ von KH und zu $\frac{1}{3}$ von Fett bestritten.

Rechenbeispiel: VP Nr. 5

Als Rechenbeispiel sei wieder VP Nr. 5 mit einem KG von 76kg und einem Kalorienbedarf von 3007 kcal herangezogen.

Somit beträgt die Algenproteinmenge:

$$76 \times 0,31 = 23,6g \quad 1)$$

Da die Algen zu 55,2% aus Protein bestehen, beläuft sich die Menge an Algenpulver auf:

$$23,60 \times \frac{100}{55,2} = 41,00g \quad 2)$$

Unter Berücksichtigung von 7,4% Restfeuchte ergibt sich eine Gesamtmenge für Algen von 45,6g.

Da das kalorische Äquivalent für Eiweiß 4,1 kcal/g beträgt, ergeben 23,6g Algenprotein bei der Verbrennung:

$$23,6 \times 4,1 = 94,4 \text{ kcal} \quad 3)$$

Nun sollen 12% des Gesamtkalorienbedarfs vom Protein stammen.

Das sind:

$$300 \times \frac{12}{100} = 362,0 \text{ kcal} \quad 4)$$

Der Differenzbetrag von

$$362,0 - 94,4 = 267,6 \text{ kcal} \quad 5)$$

(Zeile 6) - (Zeile 5)

muß in Form von MMSP zugeführt werden.

Um diesen Betrag abdecken zu können, ist, da das kalorische Äquivalent für Eiweiß 4,1 kcal/g beträgt, folgende Menge an Milcheiweiß nötig:

$$267,60 : 4,1 = 66,9g \quad 6)$$

Da das MMSP zu 33% aus Eiweiß besteht, braucht man folgende Menge an MMSP um diesen Betrag abzudecken:

$$66,9 \times \frac{100}{33} = 202g \quad 7)$$

3.423112 Verteilung des Restkalorienbetrags auf KH und Fett

Die Differenz aus dem Gesamtkalorien-Bedarf (3007 kcal) und den Kalorien, die das Protein bestreitet, ergibt den Restkalorienbedarf:

$$3007 - 362 = 2645 \text{ kcal} \quad 8)$$

66% dieses Betrages (Zeile 8) kommen aus KH. Das sind:

$$2645 \times \frac{66}{100} = 1750 \text{ kcal} \quad 9)$$

Dem entspricht, da das kalorische Äquivalent für KH 4,1 kcal ist, folgende KH-Menge in g:

$$1750 : 4,1 = 437,50\text{g} \quad 10)$$

Davon muß sowohl die KH-Menge (12,5%) im Algenpulver, das sind:

$$45,6 \times \frac{12,5}{100} = 5,7\text{g} \quad 11)$$

als auch die KH-Menge (47%) im MMSP, das sind

$$202 \times \frac{47}{100} = 95\text{g} \quad 12)$$

subtrahiert werden. Somit bestimmt sich eine Dextrosin-Maizena-Menge von:

$$437,50 - 100,7 = 328,80\text{g} \quad 13)$$

Zu 33% wurde der Restkalorien-Betrag (Zeile 8) von 2645 kcal von Fett gedeckt. Das sind:

$$2645 \times \frac{33}{100} = 875 \text{ kcal} \quad 14)$$

Das entspricht einer Fettmenge, bei einem kalorischen Äquivalent für Fett von 9,3 kcal/g von:

$$875 : 9,3 = 97,2\text{g Fett}$$

Davon muß der Fettanteil der Algen (12%), das sind:

$$45,6 \times \frac{12}{100} = 5,47\text{g} \quad 15)$$

als auch der des MMSP (0,73%), das sind:

$$202 \times \frac{0,73}{100} = 1,47\text{g} \quad 16)$$

abgezogen werden. Somit ergibt sich für VP Nr. 5 eine Gesamtmenge an Livio-Öl von

$$97,2 - 6,94 = 91,16\text{g} \quad 17)$$

Diese Fettmenge wurde in Form von Livio-Öl zugeführt.

3.423113 Durchschnittlich zugeführte Substanzen während der Belastungsstufe 2

In Gruppe A lagen die verabreichten Algenmengen zwischen

25, 3g und 42, 7g
(durchschnittl. bei 86, 6g)

Dextrosin-Maizena 223, 2g und 328, 8g
(durchschnittl. bei 293, 2g)

Livio-Öl 71, 3g und 103, 0g
(durchschnittl. bei 92, 5g)

(genaue Angaben: Tabelle 6)

3.42312 Berechnung für Gruppe B (1, 24g Algenprotein/kg KG)

3.423121 Berechnung der Eiweißmenge (Algensubstanz)

Als Beispiel aus der Gruppe B dient Proband Nr. 7. Sein Gewicht beträgt 67, 50 kg, sein Kalorienbedarf 2793, 7 kcal/Tag. Auf ihn entfällt also eine Algenproteinmenge von:

$$67,5 \times 1,24 = 83,70\text{g Algenprotein} \quad 1)$$

Da die Algen 55, 2% Protein enthalten, ergibt sich eine benötigte Algenmenge von:

$$83,70 \times \frac{100}{55,2} = 151,60\text{g Algensubstanz} \quad 2)$$

Dieses Algenprotein liefert folgende Kalorienmenge, bei einem kalorischen Äquivalent für Eiweiß von 4, 1 kcal/g:

$$83,70 \times 4,1 = 334,8 \text{ kcal aus Algeneiweiß} \quad 3)$$

Die Differenz aus dem Gesamtkalorien-Bedarf von 2793, 7 kcal und aus dem Kalorienbetrag, der von Algenprotein gedeckt wird (334, 8 kcal) (Zeile 3), ergibt den Restkalorienbetrag:

$$2793,8 - 334,8 = 2459 \text{ kcal} \quad 4)$$

3.423122 Verteilung des Restkalorienbetrags auf Kohlenhydrate und Fett

Dieser Restkalorienbetrag verteilt sich zu 66% auf KH. Das sind

$$2459 \times \frac{66}{100} = 1621 \text{ kcal} \quad 5)$$

sowie zu 33% auf Fett. Das sind:

$$2459 \times \frac{33}{100} = 810 \text{ kcal} \quad 6)$$

Da das kalorische Äquivalent für KH. 4,1 kcal/g beträgt, ergibt der Quotient aus 1621 kcal (Zeile 5) und 4,1 kcal/g die nötige KH-Menge in g an:

$$1621 : 4,1 = 405 \text{ g KH}$$

Da Algen zu 12,5% aus KH bestehen, muß noch folgende Menge von diesem Betrag abgezogen werden:

$$151,6 \times \frac{12,5}{100} = 18,90 \text{ g KH} \quad 8)$$

Es ergibt sich somit eine benötigte KH-Menge für VP 7 von:

$$405 - 18,90 = 386,10 \text{ g KH} \quad 9)$$

Fett hat ein kalorisches Äquivalent von 9,3 kcal/g. Um 810 kcal (Zeile 6) abzudecken sind somit nötig:

$$810 : 9,3 = 90 \text{ g Fett} \quad 10)$$

Davon ist der in den Algen vorhandene Fettanteil von 12% abzuziehen:

$$151,60 \times \frac{12}{100} = 18,2 \text{ g} \quad 11)$$

Somit ergibt sich eine Fettmenge für VP 7 von:

$$90 - 18,2 = 71,8 \text{ g} \quad 12)$$

3.423123 Durchschnittlich zugeführte Substanzen während der Belastungsstufe 2 für Gruppe B

In Gruppe B lagen die verabreichten Algenmengen zwischen

120,2g und 151,6g (durchschnittl. bei 138,6g)

Dextrosin-Maizena zwischen 308,0g und 383,5g
(durchschnittl. bei 347,5g)

Livio-Öl zwischen 67,9g und 84,2g
(durchschnittl. bei 76,2g)

(genaue Angaben siehe Tab. 6)

Algen- protein- menge pro kg KG	VP Nr.	KG	Algen- protein (g)	Algen- trocken- substanz (g)	Protein aus MMSP (g)	Ergänzte Menge MMSP (g)	Gesamt- protein- menge (g)	Kohlen- hydrate "Dextrosin- Maizena" (g)	Fett "Livio- Öl" (g)
	2	73,0	22,63	41,0	67,89	197,6	90,52	318,9	100,37
	4	67,0	20,77	37,6	62,31	189,1	83,08	301,8	95,32
0,31g/kg KG	5	76,0	23,56	42,7	70,68	202,0	94,24	328,8	103,03
	8	45,0	13,95	25,3	41,85	145,8	55,80	223,2	71,37
	$\bar{x}$	62,25	20,23	36,6	60,68	183,6	80,91	293,2	92,52
	1	58,8	72,91	131,1	---	---	72,91	318,4	69,43
	3	67,0	83,08	150,5	---	---	83,08	380,3	83,50
1,24g/kg KG	6	53,5	66,34	120,2	---	---	66,34	308,0	67,90
	7	67,5	83,70	151,6	---	---	83,70	383,5	84,23
	$\bar{x}$	61,7	76,50	138,6	---	---	76,50	347,5	76,24

Tabelle 6: Übersicht über die den einzelnen VPn verabreichten Mengen an Algenprotein (g), Algentrockensubstanz (g), Protein aus Magermilchsprühpulver (MMSP) (g), Magermilchsprühpulver (g), und die insgesamt zugeführte Proteinmenge (g), sowie die verabreichte Menge an Kohlenhydraten in Form von "Dextrosin-Maizena" und Fett in Form von "Livio-Öl" während der Belastungsstufe 2.

Die VPn Nr. 2, 4, 5, 8 erhielten 0,31g Algenprotein/kg KG, eine Proteinmenge, die dem halben Eiweißminimum entspricht. Diese Gruppe erhielt zusätzlich noch Protein in Form von MMSP. Die VPn Nr. 1, 3, 6, 7 erhielten 1,24g Algenprotein/kg KG, eine Menge, die dem doppelten Eiweißminimum entspricht.

$\bar{x}$ bezeichnet die Mittelwerte der einzelnen Größen.

3.5 Zubereitung der Diät

3.51 Zubereitung der purinfreien Formeldiät

Die für jede Versuchsperson notwendigen Mengen an Dextrosin-Maizena, Livio-Öl und Magermilchsprühpulver wurden genau abgewogen. Wir vermischten diese Anteile im Starmix unter Zusatz von Wasser. Wir füllten dieses breiähnliche Gemisch in paraffinierte Milchtüten ab, die uns freundlicherweise der Milchhof München für den Ernährungs-Versuch kostenlos überlassen hat. So verpackt übergaben wir die Diät den Probanden. Diese waren angehalten, die Formeldiät in 3 - 5 Einzelportionen über den Tag verteilt einzunehmen. An Gewürzen waren Zimt, Majoran, Pfeffer, Salz, Knoblauch, Tymian und Muskat in kleinen Mengen erlaubt. Wir machten die Erfahrung, daß diese flüssige Formeldiät am besten mit Zimt zu essen war.

3.52 Zubereitung der Algensubstanz

Schwieriger war es, den Geschmack der Algen zu verbessern. Wir vermischten zunächst die Algensubstanz mit der flüssigen Formeldiät. Dieses Gemisch schmeckte aber so ausgeprägt nach Algen, nämlich etwas scharf und fast wie nach "Bücklingen", daß die VPn den Formeldiätbrei nur mit großer Überwindung "hinunterwürgen" konnten. Der tranige und zugleich süße Geschmack war auch mit Gewürzen nicht zu überdecken.

Ausgehend von der Überlegung, daß sich die Geschmacksstoffe der Algensubstanz in Fett besonders gut lösen, trennten wir nun die Algensubstanz von den übrigen Bestandteilen unserer Formeldiät und vermischten nur Dextrosin-Maizena mit einem Teil des Livio-Öls. Das ergab eine bröckelige, süße, ölige Substanz, die zusammen mit einem Getränk verhältnismäßig gut zu essen war. Den Rest des Öls verquirlten wir unter Wasserzusatz mit den Algen. So entstand ein penetrant intensiv grüner Brei, der zwar immer noch sehr penetrant

Algen- protein- menge pro kg KG	VP Nr.	KG	Algen- protein (g)	Algen- trocken- substanz (g)	Protein aus MMSP (g)	Ergänzte Menge MMSP (g)	Gesamt- protein- menge (g)	Kohlen- hydrate "Dextrosin- Maizena" (g)	Fett "Livio- Öl" (g)
	2	73,0	22,63	41,0	67,89	197,6	90,52	318,9	100,37
	4	67,0	20,77	37,6	62,31	189,1	83,08	301,8	95,32
0,31g/kg KG	5	76,0	23,56	42,7	70,68	202,0	94,24	328,8	103,03
	8	45,0	13,95	25,3	41,85	145,8	55,80	223,2	71,37
	$\bar{x}$	62,25	20,23	36,6	60,68	183,6	80,91	293,2	92,52
	1	58,8	72,91	131,1	---	---	72,91	318,4	69,43
	3	67,0	83,08	150,5	---	---	83,08	380,3	83,50
1,24g/kg KG	6	53,5	66,34	120,2	---	---	66,34	308,0	67,90
	7	67,5	83,70	151,6	---	---	83,70	383,5	84,23
	$\bar{x}$	61,7	76,50	138,6	---	---	76,50	347,5	76,24

Tabelle 6: Übersicht über die den einzelnen VPn verabreichten Mengen an Algenprotein (g), Algentrockensubstanz (g), Protein aus Magermilchsprühpulver (MMSP) (g), Magermilchsprühpulver (g), und die insgesamt zugeführte Proteinmenge (g), sowie die verabreichte Menge an Kohlenhydraten in Form von "Dextrosin-Maizena" und Fett in Form von "Livio-Öl" während der Belastungsstufe 2.

Die VPn Nr. 2, 4, 5, 8 erhielten 0,31g Algenprotein/kg KG, eine Proteinmenge, die dem halben Eiweißminimum entspricht. Diese Gruppe erhielt zusätzlich noch Protein in Form von MMSP. Die VPn. Nr. 1, 3, 6, 7 erhielten 1,24g Algenprotein/kg KG, eine Menge, die dem doppelten Eiweißminimumbedarf entspricht. $\bar{x}$ bezeichnet die Mittelwerte der einzelnen Größen.

und ungewohnt schmeckte, aber im Vergleich zur ursprünglich zubereiteten Mischung wenigstens mengenmäßig zu bewältigen war.

An Getränken waren Kaffee und Tee ohne Milch und Zucker erlaubt. Es durfte jedoch Zyklamat als Süßstoff verwendet werden. Die VPn sollten vor allem viel Mineralwasser trinken. Hierdurch suchten wir ein ausreichendes Harnvolumen / 24h ($< 1,51$) zu erreichen. Dies ist wegen der Proportionalität der Harnsäure-Ausscheidung zum Harnvolumen (43) und diente auch dazu, die Gefahr von Harnsäureablagerungen (Nephrolithiasis) zu vermindern.

Um die Verdauung zu verbessern, gaben wir denjenigen VPn, die über Völlegefühl klagten, oder darüber, daß ihnen der "Algenbrei" im Magen läge, vorübergehend Fermente. (Combizym^R, Luitpold München) In den Algen sind nach McDowell und Leveille 1963 (23) genügende Mengen an Vit. B₁, Vit. B₂ Pantothensäure, Nicotinamid und Vit. C enthalten. Wir gaben zusätzlich ein Multivitaminpräparat (Eunova^R, Wülfig), das neben den genannten die Vitamine A, B₆, B₁₂, D, E, K in den benötigten Tagesmengen pro 1 Dragee enthält.

3.6 Methode der Harnsäurebestimmung

3.61 Sammeln und Vorbereiten des Plasmas und des Urins zur Messung

Alle Versuchspersonen wurden jeden zweiten bzw. dritten Tag (Mo., Mi., Frei.) nüchtern morgens um acht Uhr in die Klinik gebeten. Hier wurde das Gewicht bestimmt und Venenblut abgenommen.

Den täglichen Urin sammelten die VPn jeweils von acht Uhr morgens bis acht Uhr morgens des Nächsten Tages in Plastikflaschen (1 Liter). Dabei entleerten sie täglich um acht Uhr morgens noch einmal die Blase in die Flasche vom Vortag. Die Urinflaschen bewahrten wir immer im Kühlschrank auf. Mit einem Schüttelapparat mischten wir den Urin (ca. 5 - 8 Min.) gut durch, um einen gelegentlich ausgefallenen Bodensatz, der möglicherweise etwas Harnsäure enthalten konnte, wieder in Lösung zu bringen. Die Harnmenge einer

jeden Versuchsperson wurde in einem Meßbecher bestimmt und nach dem Schütteln eine aliquote Urinmenge in ein Reagenzglas gegeben. (Näheres über Besonderheiten der Harnsäurebestimmung im Urin (vgl. Dissertation Jugl (17))

Das Blut zentrifugierten wir 10 Minuten bei einer Umdrehungszahl von 2000 - 5000 pro Minute. Um Massenungleichheiten zu vermeiden, tarierten wir in üblicher Weise zuvor die Reagenzgläser aus. Mit einer Eppendorf-Marburg-Pipette zu 1ml entnahmen wir 1ml Plasma, gaben es in ein Plastikhütchen und brachten es in das Zentrallabor der Universitäts-Poliklinik München. Dort wurde im Autoanalyzer Kreatinin und Harnstoff-N bestimmt, nach einer Methode, die weiter unten beschrieben wird.

Jeweils 1ml jeder Plasmaprobe wurde der Harnsäurebestimmung zugeführt. Der Rest blieb im Reagenzglas und wurde mit Gummistöpsel verschlossen. Jeweils Proben von zwei Tagen gaben wir in Plastiktüten, die numeriert und mit Datum versehen in der Tiefkühltruhe aufbewahrt wurden.

3.62 Erklärung der Formel zur Berechnung der Harnsäurekonzentration

Die Harnsäurebestimmung erfolgte nach der enzymatischen Methode mit Uricase in der Modifikation von Zöllner 1963 (45). Diese Bestimmung basiert auf der Methode von Prätorius und Poulsen 1953 (27).

Wie angegeben (45) hat Harnsäure (Hsr.) gegenüber Allantoin, zu dem sie durch die Uricase abgebaut wird, ein Absorptionsmaximum bei 293 mu. Die Schichtdicke der Quarzküvette von 10mm ist eine konstante Größe.

Wie Versuche bewiesen, gehorcht diese Extinktion dem Lambert-Beerschen Gesetz:

$$E = \log \frac{1}{I_0} \quad C \cdot E$$

(C = Konzentration

E = Extinktionskoeffizient

E = Extinktion

In unserem Fall wurde als Standardkonzentration 1 ug pro 1 ml verwendet, was einem Extinktionskoeffizienten von 0,0745 entspricht.

Da das Enzym Urikase bei 293 mu ebenfalls eine Extinktion hat - aber in der Vergleichslösung von 2 ml verdünntes Serum + 1 ml Puffer-Gebrauchslösung nicht enthalten ist - muß in einer vorherigen Messung die Eigenextinktion der Uricase (E_E) in derselben Konzentration, wie sie später dem Serum zugegeben wird, gemessen werden. Diese Urikase-Extinktion muß dann der Harnsäure-Extinktion (E_{Hrs}) hinzugezählt werden. So ergibt sich die Formel:

$$(Hsr.) = \frac{E_E + E_{Hsr}}{0,0745} \quad (ug / ml)$$

In der nächsten Gleichung werden die Verdünnungen und die Abrundung auf mg/100ml berücksichtigt. Wie aus der Vorlage zu ersehen ist, wird 1 ml Serum auf 25 ml verdünnt. Deshalb wird die Gleichung mit dem Faktor 25 multipliziert, ebenso mit dem Faktor 100, da wir als Ergebnis statt mg/l mg/100ml erwarten

Da in der Kuvette zwei Teile Serum mit einem Teil Uricase versetzt wird und somit auf 3 : 2 verdünnt wird, muß man die Gleichung weiterhin mit dem Faktor $\frac{3}{2}$ multiplizieren. Zur Umrechnung von ug auf mg muß die Gleichung durch 1000 dividiert werden. Nach dieser Beschreibung ergibt sich folgende Formel:

$$Hsr. = \frac{E_E + E_{Hsr}}{0.0745} \times 25 \times 100 \times \frac{3}{2} \times \frac{1}{1000} \quad (mg/100ml)$$

$3 \times 25 = 75$ und $0,0745 \times 1000 = 74,5$ können zusammengefaßt werden. Ohne einen großen Fehler zu begehen, kann man diese beiden Zahlen gegeneinander kürzen. So ergibt sich die kurze und einfach zu rech-

nende Formel:

$$(\text{Hsr.}) = \frac{(\text{E}_x \times \text{E}_{\text{Hsr}} \times 100)}{2} \quad (\text{mg}/100\text{ml})$$

3.63 Herstellung der Urikase-Gebrauchslösung

Schwierigkeiten bereitet unter Umständen das Ansetzen der Urikase-Gebrauchslösung. Dabei wird zuerst die Urikase-Stammlösung hergestellt, indem der Enzyminhalt der Ampulle (Urikase Löwens, Lovens Kemiski) in 0,25 ml Puffergebrauchslösung aufgelöst und 20 Min. stehengelassen wird. Diese "Lösung" wird dann in einem 50 ml Erlmeyer-Kolben auf 1:200 verdünnt (abweichend von der Originalmethode, wo auf 1:100 verdünnt wird).

Zu achten ist vor allem darauf, daß die Stammlösung ohne Verlust in den Erlmeyer-Kolben übergeführt wird.

Wir gingen dabei so vor:

Mit einer Enzym-Pipette entnahmen wir der Urikase-Stammlösung 0,1 ml und überführten sie in den 50 ml Erlmeyer-Kolben. Hierauf gaben wir wieder 0,1 ml Puffer-Gebrauchslösung zur Stammlösung. Durch ständiges Herausnehmen und Wiederauffüllen mit Puffer-Gebrauchslösung verdünnten und überführten wir die Urikase-Stammlösung in ihre Verdünnung (Gebrauchslösung). So wurde der Enzymverlust, der durch das Überführen entsteht, möglichst klein gehalten.

Eine weitere Fehlerquelle besteht in der rechtzeitigen photometrischen Bestimmung des Serum-Urikase-Gemisches. Nach Zöllner (45) sollte nach Zusatz der 1:100 Urikase-Gebrauchslösung 20min. bis zum vollständigen Umsatz des Substrats vergehen. Eichkurven über Zeitabstände von je 5 min. zeigten aber, daß bei einer Verdünnung von 1:200 etwa 30 - 40min. benötigt werden.

Um ganz sicher zu gehen, begannen wir zwar ebenfalls nach 20 Minuten, wiederholten aber den Meßvorgang nach weiteren 5 min.

Meistens stieg in dieser Zeit die Extinktion noch an. Wir lasen nun alle 5 Minuten die jeweilige Extinktion ab, bis die Werte ein Maximum erreichten und langsam abzufallen begannen, weil von da an die Harnsäureoxydation in dem alkalischen Milieu allmählich einsetzte. Mit dem höchsten jeweils ermittelten Wert rechneten wir unsere Harnsäurekonzentration aus.

3.7 Methode der Kreatinin- und Harnstoff-N-Bestimmung

Alle Kreatinin- und Harnstoff-N-Werte wurden mittels Autoanalyser bestimmt. (Zweistraßenautoanalyser, Baujahr 1969, Firma Technicon)

3.71 Kreatinin-Bestimmung

Nach der Jaffe-Reaktion bildet Kreatinin in alkalischer Lösung mit Pikrinsäure eine rotbraune Farbe. Deren Intensität wird bei 505 nm photometrisch bestimmt. (36)

3.72 Harnstoff-N-Bestimmung

Die Harnstoff-N-Bestimmung erfolgt nach der Methode von Skeggs und Mash 1957 (31). Hierbei entsteht mit Diacetylmonoxim und Eisenalaun ein Farbstoff. Dessen Intensität wird bei 475 - 570 nm photometrisch bestimmt.

4. Ergebnisse

4.1 Harnsäureplasmawerte

4.13 Verhalten der HS-Plasmaspiegel unter freigewählter Kost, unter purinfreier Formeldiät und unter dosierter Belastung mit Algen.

Wie schon erwähnt, wurde zu Anfang unseres Ernährungsversuches die Harnsäure-Plasmakonzentration unter normaler Ernährung bzw. freigewählter Kost bestimmt. Wie aus Graphik 1 zu ersehen ist, traten dabei deutliche Unterschiede zwischen Normourikämikern mit einem durchschnittlichen Hsr.-Plasmaspiegel von 4,70mg/100ml und latenten Hyperurikämikern mit durchschnittlichen Hsr.-Plasmaswerten von 6,41mg/100ml auf. Als "latente Hyperurikämiker" bezeichneten wir diejenigen VPn, die bereits unter Normalkost hohe Harnsäureplasmawerte aufwiesen. Diese Werte lagen mit 6,41mg/100ml an der oberen Grenze des Normbereichs die Zöllner für Männer mit 6,80 angibt 1963 (45).

Unter purinfreier Formeldiät fielen die Harnsäure-Plasmaspiegel ab. Sie erreichten nach sieben Tagen ein steady-state, das bei den Normourikämikern bei durchschnittlich $3,23 \pm 0,33$ mg/100ml lag, während es sich bei den latenten Hyperurikämikern bei durchschnittlich $5,30 \pm 0,15$ mg/100ml einpendelte.

Unter der Algenbelastung, die dem Eiweißminimum für Algenprotein entspricht (0,62g Algenprotein pro kg KG), stiegen die Harnsäurekonzentrationen an. So lagen, nachdem sich nach acht Tagen ein steady-state einstellte, die Werte der Normourikämiker bei durchschnittlich $6,56 \pm 0,15$ mg/100ml. Im Gegensatz dazu ergaben sich bei den latenten Hyperurikämikern wesentlich höhere Konzentrationen. Sie erreichten in der selben Zeit Harnsäurewerte, die bei durchschnittlich $10,57 \pm 0,27$ mg/100ml lagen.

Belastungs- stufe	Vorstufe		Belastungsstufe 0				Belastungsstufe 1				Belastungsstufe 2					Normal- kost	
	Normalkost		Purinfreie Formel- diät		0,62 g Algenprot. pro kg KG für alle VPn		a) 0,31g/kg KG; VP 2, 4, 5 Defizit zu Eiweißmini- mum mit MMSP ergänzt b) 1,24g/kg KG; VP 1, 3, 6 und 7										
Versuchstag	1.	4.	7.	9.	11.	14.	16.	18.	19.	21.	23.	25.	27.	28.	30.		
Lfd. Nr.	HU																
(m/w)																	
1	w	NU	5,55	4,80	3,70	3,25	3,15	6,50	6,65	6,60	---	6,75	7,00	7,10	7,20	7,15	4,55
2	m	HU	6,05	6,45	5,60	5,35	5,35	9,80	10,45	11,15	11,00	9,55	9,80	7,90	7,85	8,00	7,75
3	m	NU	5,60	6,20	4,90	4,60	4,70	6,85	7,20	7,10	---	7,65	8,45	8,25	8,75	8,75	5,45
4	m	HU	7,55	6,90	6,35	6,00	5,70	10,40	---	10,40	---	7,40	7,65	6,80	6,70	6,70	5,90
5	m	HU	5,90	5,95	5,30	5,20	5,00	9,55	10,60	11,10	11,00	6,95	7,25	7,35	7,35	7,45	4,80
6	w	NU	4,30	4,00	3,10	2,75	2,60	6,55	6,10	6,05	---	7,10	6,60	6,75	6,85	6,90	3,00
7	m	HU	6,65	6,10	5,80	5,25	4,55	8,15	11,05	9,60	9,75	12,05	12,35	13,05	12,60	12,70	7,15
8	w	NU	3,40	3,50	2,80	2,50	2,30	4,35	6,45	6,35	---	---	---	---	---	---	---
$\bar{x}$			5,62	5,53	4,69	4,38	4,17	7,78	8,36	8,54							5,51
$\bar{x}$		NU	4,71	4,62	3,87	3,27	3,18	6,06	6,60	6,52		7,16	7,34	7,37	7,60	7,60	4,33
$\bar{x}$		HU	6,41	6,29	5,76	5,45	5,15	9,16	10,70	10,61	10,58	8,00	8,23	7,35	7,30	7,38	5,48
		HU	mit 1,24 g Algenprotein/kg KG														
			12,05 12,35 13,05 12,60 12,70														

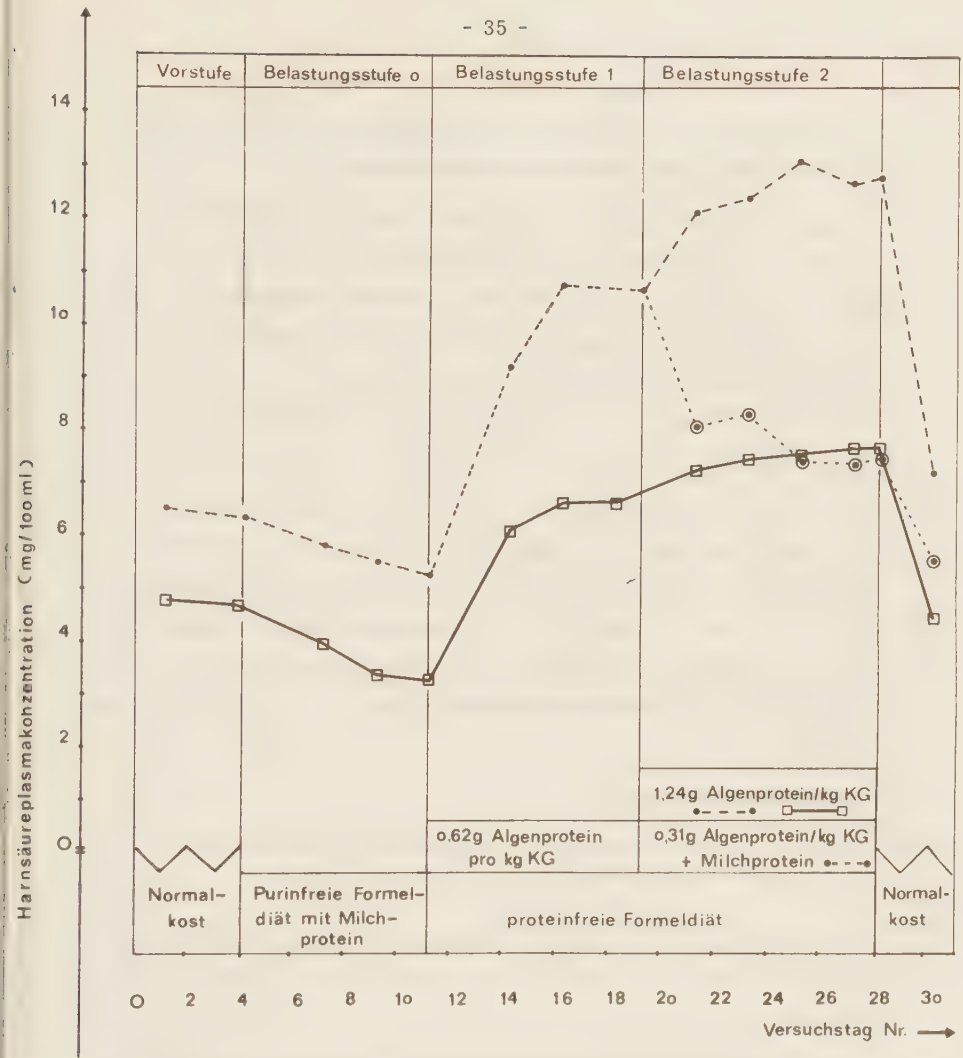
Tabelle 7: Harnsäureplasmakonzentration (mg%) der einzelnen VPn an den angegebenen Versuchstagen.

Auflösung in Normo- (NU) und latente Hyperurikämiker (HU).

Während der Belastungsstufe 2 erhielten die VPn Nr. 2, 4, 5 (HU) 0,31g Algenprot./kg KG,

die VPn Nr. 1, 3, 6 (NU) und VP Nr. 7 (HU) 1,45g Algenprotein/kg KG.

$\bar{x}$, $\bar{x}$ NU, $\bar{x}$ HU bezeichnen die Mittelwerte aller VPn, bzw. von Normo- und Hyperurikämikern.



Graphik 1: Verhalten der Harnsäureplasmaspiegel (mg/100ml) unter Normalkost, purinfreier Formeldiät und dosierter Belastung mit Algen. In der Belastungsstufe 1 erhielten alle Versuchspersonen das Eiweißminimum in Form von Algenprotein, nämlich 0,62g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG). In der Belastungsstufe 2 erhielten die VPn Nr. 2, 4, 5 0, 31g Algenprotein/kg KG, wobei das Eiweißdefizit mit Magermilchsprühpulver abgedeckt wurde; die VPn Nr. 1, 3, 6, 7 erhielten 1, 24g Algenprotein/kg KG.

= Mittelwertskurve der Normourikämiker

= Mittelwertskurve der Hyperurikämiker

bei Zufuhr von 0, 31g Algenprotein/kg KG

bei Zufuhr von 1, 24g Algenprotein/kg KG

Während der zweiten Phase unseres Ernährungsversuches teilten wir unsere Versuchspersonen in zwei Gruppen.

Gruppe A mit den VPn 2, 4, 5, 8 erhielt eine Algenproteinmenge, die dem halben Eiweißminimum entspricht (0,31g Algenprotein pro kg KG). Da VP Nr. 8 wegen Krankheit in dieser Phase ausfiel, bestand diese Gruppe nur aus "latenten Hyperurikämikern". In der selben Zeit wie Gruppe B, nämlich in neun Tagen, erreichten diese VPn steady-state-Werte von durchschnittlich $7,34 \pm 0,23 \text{ mg/100ml HS}$.

Gruppe B mit den VPn 1, 3, 6, 7 bekam eine Algenproteinmenge, die dem doppelten Eiweißminimum entspricht (1,24g Algenprotein pro kg KG). Nach neun Tagen erreichten die Harnsäureplasmakonzentrationen ein steady-state. Bei den Normourikämikern lagen sie bei durchschnittlich $7,60 \pm 0,33 \text{ mg/100ml}$. Im Gegensatz dazu kletterten die Harnsäureplasmakonzentrationen eines "latenten Hyperurikämikers" auf durchschnittliche Harnsäureplasma-Werte von $12,65 \pm 0,37 \text{ mg/100 ml}$ (VP Nr. 7).

4.2 Kreatininwerte im Serum

4.22 Verhalten der Serumkreatininwerte unter dosierter Belastung mit Algen

Um die Nierenfunktion laufend kontrollieren zu können, maßen wir unter der Belastungsstufe 1 und 2 das Kreatinin im Plasma und im Urin (siehe Jugl 17). Wie aus Tabelle 8 zu ersehen ist, bleiben die Serum-Kreatininwerte weitgehend konstant. Die von uns gemessenen Kreatininwerte liegen etwas über dem Normalbereich, den Sarre mit 0,5 - 1,3mg% angibt (28a) 1967. Die erhöhten Werte lassen sich auf die Unspezifität der Jaffeschen Reaktion zurückführen. Nichtkreatininchromogene wie Glukose, Lävulose, Pyruvat, Askorbinsäure oder Azetessigsäure ergeben ebenso wie Kreatinin eine Farbreaktion mit Pikrinsäure im alkalischen Milieu.

4.3 Harnstoff-N-Werte im Serum

4.32 Verhalten der Harnstoff-N-Werte im Serum unter dosierter Belastung mit Algen.

Auch die Harnstoff-N-Bestimmung nahmen wir in der Absicht vor, die Nierenfunktion laufend zu überprüfen. Die Werte bleiben durchwegs konstant. (siehe Tabelle 9)

Belastungs- stufe	Belastungsstufe 1				Belastungsstufe 2							Normalkost
	0, 62g Algenprotein pro kg KG für alle VPn				a) 0, 31g Algenprotein/kg KG für VPn.Nr. 2, 4, 5 b) 1, 24g Algenprotein/kg KG für VPn.Nr. 1, 3, 6, 7							
Versuchstag	14	16	18		21	23	25	27	28		30	
Lfd. Geschl. Nr. (m/w)	NU			HU								
1 w	NU	1,00	1,00	1,00	1,00	0,85	1,00	1,00	0,90		1,00	
2 m	HU	1,40	1,40	1,40	1,30	1,15	1,20	1,30	1,30		1,20	
3 m	NU	1,15	1,10	1,10	1,00	1,00	1,00	1,10	1,15		1,10	
4 m	HU	1,30	1,30	1,35	1,25	1,30	1,05	1,20	1,30		1,25	
5 m	HU	1,20	1,30	1,35	1,30	1,15	1,15	1,25	1,35		1,35	
6 w	NU	0,95	0,95	1,00	0,90	0,70	0,90	0,95	0,95		0,95	
7 m	HU	1,50	1,50	1,50	1,30	1,25	1,10	1,20	1,40		1,40	
8 w	NU	1,00	1,00	1,05	----	----	----	----	----		----	
$\bar{x}$ VPn Nr. 1-8		1,18	1,19	1,21	1,15	1,06	1,06	1,14	1,19		1,17	
$\bar{x}$ VP 1, 3, 6, 8	NU	1,02	1,00	1,04	0,96	0,85	0,96	1,01	1,00		1,01	
$\bar{x}$ VP 2, 4, 5, 7	HU	1,35	1,30	1,40	1,28	1,21	1,12	1,23	1,33		1,30	

Tabelle 8: Serumkreatininwerte (mg/100ml) der einzelnen Versuchspersonen (VPn) an den angegebenen Versuchstagen während der Algenbelastungsstufen 1 und 2.

In der Belastungsstufe 1 erhielten alle VPn 0, 62g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG); in der Belastungsstufe 2 erhielten die VPn Nr. 1, 3, 6, 7 1, 24g Algenprotein/kg KG und die VPn Nr. 2, 4, 5 0, 31g Algenprotein/kg KG. VP Nr. 8 fiel wegen Krankheit aus.

Die Tabelle ist weiterhin nach Geschlecht (m=männlich, w=weiblich) und nach Hyper-(HU) und Normourikämikern (NU) aufgeschlüsselt.

$\bar{x}$, $\bar{x}$ NU, $\bar{x}$ HU bezeichnen die Mittelwerte aller VPn, bzw. der Normo- und Hyperurikämiker.

Belastungs- stufe	Belastungsstufe 1	Belastungsstufe 2										Normalkost
	0, 62g Algenprotein pro kg KG für alle VPn	a) 0, 31g Algenprotein/kg KG für VPn. Nr. 2, 4, 5 b) 1, 24g Algenprotein/kg KG für VPn. Nr. 1, 3, 6, 7										
Versuchstag	14	16	18	21	23	25	27	28	30			
Lfd. Geschl. NU												
Nr. (m/w) HU												
1 w	6,0	6,0	5,0	3,0	9,0	7,0	9,0	8,5	8,0			
2 m	12,0	10,0	8,5	15,0	17,0	15,0	16,5	17,0	16,0			
3 m	11,5	10,0	9,2	11,0	15,0	11,5	13,0	11,5	12,0			
4 m	14,0	14,0	13,0	15,5	19,0	13,0	15,0	17,0	15,0			
5 m	16,0	15,0	9,0	13,0	7,5	19,5	20,0	18,0	18,0			
6 w	11,0	10,0	9,0	6,5	12,5	9,5	10,0	9,5	9,0			
7 m	14,0	13,0	11,0	15,5	17,5	15,0	14,0	15,0	15,0			
8 w	11,5	15,0	7,5	----	----	----	----	----	----			
$\bar{x}$ VPnNr. 1-8	12,0	11,6	9,0	11,3	13,9	12,9	13,9	13,7	13,2			
$\bar{x}$ VPn1, 3, 6, 8 NU	10,0	10,2	7,6	6,8	12,1	9,3	10,6	9,8	9,6			
$\bar{x}$ VPn2, 4, 5, 7 HU	14,0	13,0	10,4	14,7	15,2	15,6	16,3	16,7	16,0			

Tabelle 9: Harnstoff-N-Konzentration (mg/100ml) der einzelnen Versuchspersonen (VPn) an den angegebenen Versuchstagen während der Algenbelastungsstufen 1 und 2.
In der Algenbelastungsstufe 1 erhielten alle VPn 0, 62g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG); in der Belastungsstufe 2 erhielten die VPn Nr. 1, 3, 6, 7 1, 24g Algenprotein/kg KG und die VPn Nr. 2, 4, 5 0, 31g Algenprotein/kg KG. VP Nr. 8 fiel wegen Krankheit aus.
Die Tabelle ist weiterhin nach Geschlecht (m=männlich, w=weiblich) und nach Hyper- (HU) und Normourikämiker (NU) aufgeschlüsselt.

$\bar{x}$, $\bar{x}$ NU, $\bar{x}$ HU bezeichnen die Mittelwerte aller VPn, bzw. von Normo- und Hyperurikämikern.

4.4 Berechnung des Glomerulumfiltrats mit der Kreatinin-clearance

Im Bereich normaler Kreatinin-Plasmakonzentrationen von 0,8 bis 1,1mg/100ml ist die tubuläre Sekretion des endogenen Kreatinins bedeutungslos, das außerdem nicht nennenswert rückresorbiert wird. Somit kann es bei gesunden Personen zur Berechnung des Glomerulumfiltrats verwandt werden. (Buchborn 1968 (6))

Da wir nun jeden zweiten Tag Blut abnahmen, aber jeden Tag den Urin sammelten und von beiden den Kreatininwert bestimmten, rechneten wir mit den mittleren Urinvolumen der beiden Tage. Daraus errechneten wir das Glomerulumfiltrat für jede Blutabnahme und nahmen jeweils Mittelwerte aus den neun Einzelergebnissen.

$$GFR = \frac{U}{P} \times HZV \times f \text{ (ml/min.)}$$

4.41	VPn Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
	GFR (ml/min.)	81	94	126	96	84	91	80	85

Tabelle 10: Durchschnittliches Glomerulumfiltrat in ml/min.
der einzelnen Versuchspersonen während Belastungs-
stufen 1 und 2

4.5 Poolberechnung der Harnsäure

4.51 Erklärung der Formel zur Berechnung des Pools

Nach Zöllner (1960 (44)) diffundiert Harnsäure frei durch den Extrazellulärraum. Die Harnsäurekonzentration in den Erythrozyten ist dagegen nach Messungen von Jorgensen und Theilst-Nielsen 1956 (16) nur halb so groß wie die des Plasmas. Der Raum, den die Harnsäure aufgrund ihrer freien Diffusion einnimmt, setzt sich zusammen aus dem Plasmavolumen und aus dem interstitiellen Raum, die zusammen den Extrazellulärraum ergeben, und dem halben Erythrozytenvolumen.

Parker und Mitarbeiter haben daraus folgende Formel für den Harnsäurepool erstellt 158 (26):

$$\text{Harnsäurepool} = 0,234 \times G \times K \quad 1)$$

G = Körpergewicht (kg)

K = Konzentration der Harnsäure im Plasma

Die Zahl 0,234 erklärt sich daraus, daß der Extrazellulärraum (EZ) 23,4% des Körpergewichts (G) ausmacht.

$$EZ = 0,234 \times G \quad 2)$$

Das Erythrozytenvolumen ergibt sich aus der Differenz zwischen der Gesamtblutmenge und dem Plasmavolumen, das 5% des Körpergewichts entspricht.

Die Gesamtblutmenge gewinnt man aus folgendem Verhältnis:

$$\text{Gesamtblutmenge} = \text{Plasmamenge} \times \frac{100}{100 - Hk} \quad 3)$$

HK = Hämatokrit

Das Erythrozytenvolumen (ERV) errechnet sich folgendermaßen:

$$ERV = \text{Plasmamenge} \times \frac{100}{100 - Hk} - \text{Plasmamenge} \quad 4)$$

Durch Umformen ergibt sich:

$$ERV = \left(\frac{Hk}{100 - Hk} \right) \quad 5)$$

Da die Plasmamenge 5% des Körpergewichts ausmacht, ergibt sich:

$$ERV = \left(\frac{Hk}{100 - Hk} \right) \times 0,05 \times KG \text{ in kg} \quad 6)$$

Die Größen (2) und (6) werden addiert. Außerdem muß noch berücksichtigt werden, daß die Harnsäurekonzentration in den Erythrozyten nur halb so groß ist wie die des Plasmas. Somit ergibt sich, bei Verwendung eines normalen Hk von 45 folgender Harnsäurepool (HP):

$$HP = 0,234 \times G + 0,5 \times \frac{45}{55} \times 0,05 \times G$$

Dieser Ausdruck läßt sich auf die folgende Formel verkürzen (44)

$$HP = 0,234 \times G \times K$$

4.52 Bilanzberechnung am Beispiel der Versuchsperson Nr. 3

In diesem Abschnitt interessieren uns die Beziehungen zwischen zugeführter Hsr-Menge, Harnsäurepoolerhöhung und renal ausgeschiedener Hsr-Menge und die aus diesen Relationen zu bestimmende "enterale Uricolyse".

Rechnerisch gingen wir dabei so vor:

Wir bestimmten zunächst das Mol-Gewicht einer RNS- bzw. DNS-Einheit. Diese bestehen aus vier Basen, die untereinander über eine Ribose bzw. Desoxyribose und über eine Phosphorsäure verbunden sind. Geht man davon aus, daß die Basen im RNS-Molekül gleich häufig vertreten sind, die Base CMP nach chromatographischen Analysen einen etwas geringeren Anteil von 0,8 hat, so kann man folgendes Verhältnis aufstellen:

Basen	AMP	GMP	CMP	UMP bzw. TMP	
Mengenverhältnis	1	1	0,8	1	1
Molekulargewicht (MG)	347,2	363,2	258,5	324,2	338,2

(Für CMP, das ein MG von 323,2 hat, wurde das Verhältnis 1:0,8 berücksichtigt)

Die Pyrimidine Cytosinmonophosphat und Uridinmonophosphat bzw. Thymidinmonophosphat kommen für unsere Rechnung hier insofern in Betracht, als sie in der RNS bzw. DNS enthalten sind. Sie werden jedoch durch den Organismus in andere Abbausubstanzen aufgespalten, die nicht in den Purinstoffwechsel eingehen.

Eine RNS-Einheit hat das Mol-Gewicht:

$$347,2 + 363,2 + 258,5 + 324,2 = 1293,1g \quad 1)$$

Da bei der DNS Desoxyribosen vorhanden sind, verringert sich

das oben angegebene Molekulargewicht jeweils um 16 (Mg von 0 = 16). Somit ergibt sich ein Molgewicht für DNS von:

$$331,2 + 347,2 + 246,1 + 322,2 + 1246,7g \quad 2)$$

Vom RNS- bzw. DNS-Mol-Gewicht müssen, da beim Zusammentreten der Nukleotide jeweils H_2O (MG = 18) frei wird, 3 H_2O -Mole - 54g und für CMP $0,8 \times 18 = 14,4g$ abgezogen werden.

Damit wiegt 1 Mol RNS 1224,8g und 1 Mol DNS 1178,3g.

Die beiden Purinbasen Adenin und Guanin enthalten zusammen 10 Stickstoffatome mit dem jeweiligen Molekulargewicht 14. Auf 1224,8g RNS entfallen demnach 140g Stickstoff. 1g RNS hat daher

$$140 : 1224,8 = 0,114g = 114mg \text{ Purin-N} \quad 3)$$

Auf analoge Weise errechnet sich der Stickstoffanteil für 1g DNS.

Er beträgt 119mg.

Im Harnsäuremolekül sind 4 Stickstoffatome (N). Das Verhältnis von Purin-Stickstoff zu Harnsäurestickstoff ist demnach 5 : 4 oder 0,8.

1g RNS enthält also an Harnsäure-Stickstoff (Hsr.-N)

$$114 \times \frac{4}{5} = 91,2mg \text{ (Hsr.-N)} \quad 4)$$

1g DNS enthält

$$119 \times \frac{4}{5} = 95,2mg \text{ (Hsr.-N)} \quad 5)$$

Das Mol-Gewicht von Harnsäure beträgt 168g. Die 4 Stickstoff-Mole in 1 Mol Harnsäure wiegen 56g. Das Verhältnis des Harnsäure-Mol-Gewichts zu dem darin enthaltenen Stickstoff-Mol-Gewicht ist 3 : 1. Man kann also für die Umrechnung von Purin-N auf Harnsäure den Faktor $0,8 \times 3 = 2,4$ verwenden.

Somit gilt folgendes:

$$1224,8mg \text{ RNS} \hat{=} 140mg \text{ Purin-N}$$

$$1000 \text{ mg RNS} \hat{=} 114mg \text{ Purin-N}$$

$$114 \text{ mg Purin-N} \hat{=} 2,4 \times 114 = 274mg \text{ Hsr} \quad (6)$$

oder noch

$$1g \text{ RNS} \hat{=} 3 \times 91,2 = 274mg \text{ Hsr}$$

Auf 1g DNS entfällt an Harnsäure noch

$$3 \times 95,2 = 286mg \text{ (Hsr)} \quad 7)$$

Unsere Scenedesmus-obliquus-Algen hatten einen RNS-Gehalt von 3,59g/100g und einen DNS-Gehalt von 0,75g/100g. (Vgl. Tabelle 5)

VP Nr. 3 bekam in der Belastungsstufe 1 (mit 0,62g Algenprotein/kg KG) 75g Algen pro Tag. Darin sind also an RNS enthalten:

$$\frac{75 \times 3,59}{100} \quad 3 \quad 2,70g \quad 8)$$

Darin sind an DNS enthalten:

$$\frac{75 \times 0,78}{100} = 0,60g \quad 9)$$

VP Nr. 3 nahm an Harnsäure aus RNS auf:

$$\begin{array}{rcl} 2,7 & \times & 274 = 740mg \text{ Hsr.} \\ (8) & & (6) \end{array} \quad 10)$$

und nahm entsprechend aus DNS auf:

$$\begin{array}{rcl} 0,6 & \times & 286 = 171,5mg \text{ Hsr} \\ (9) & & (7) \end{array} \quad 11)$$

Es ergibt sich eine aufgenommene Harnsäuremenge von

$$740 + 171,5 = 911,5mg/\text{Tag Hsr} \quad 12)$$

Da dieser Ernährungsabschnitt acht Tage dauerte, nahm

VP Nr. 3 in dieser Zeit auf:

$$911,5 \times 8 = 7292,0mg \text{ Hsr} \quad 13)$$

In der gleichen Zeit schied sie 6104mg Harnsäure über die Niere aus.

Am Ende der purinfreien Kost errechnete sich nach der Formel Zöllner (44) ein Harnsäurepool von 800mg. Am Ende der Algenbelastung mit 0,62g Algenprotein/kg KG lag der ermittelte Hsr-Pool bei 1224mg. In dieser Zeit fand eine rechnerische bzw. theoretische Hsr-Poolerhöhung von 424mg HS statt. Lediglich die Menge der im

Darm durch Bakterien zerstörten Purine ist nicht gemessen worden.

Man kann aber folgende Gleichung aufstellen um sie abzuschätzen:

$$\text{Hsr-Ausgangspool} + \text{Hsr-Zufuhr} = \text{Hsr-Endpool} - \text{renaler Hsr-Verlust} - \text{Hsr-Verlust im Darm}$$

Da wir Ausgangspool und Endpool kennen, läßt sich die Beziehung umformen:

$$\text{Zufuhr} = (\text{Endpool} - \text{Ausgangspool}) + \text{renale Ausscheidung} + \text{enteraler Verlust ("enterale Urikolyse")}$$

$$7292\text{mg} = 6104\text{mg} + 424\text{mg} + x \text{ mg}$$

x bedeutet die "enterale Urikolyse".

An der Gesamtausscheidung von 6868mg hat die "enterale Urikolyse" mit 764mg einen Anteil von 11%. Der renale Anteil an der Harnsäureausscheidung beträgt in dieser Phase 89%.

Unter der Algenbelastung mit 1,24g Algenprotein/kg KG erhielt Versuchsperson Nr. 3 150,5g Algen. In dieser Algenmenge sind 5,42g RNS und 1,20g DNS.

Aus dieser RNS-Menge entstehen 1483mg und aus dem DNS-Anteil 344mg Harnsäure.

Pro Tag nahm VP Nr. 3 1827mg Harnsäure auf und das neun Tage lang, insgesamt 16410 mg. In der gleichen Zeit schied sie 13242mg aus. Am Ende dieses Versuchsabschnittes hatte die Versuchsperson einen Harnsäurepool von 1485,5mg, am Anfang betrug er 1224. Damit fand eine Harnsäurepool-Erhöhung von 261,5mg HS statt.

Setzt man die Parameter in die oben genannte, umgeformte Formel (Zeile 14) ein, so errechnet sich eine "enterale Urikolyse" von 2906mg. Gemessen an der Gesamtausscheidung von 16148,5mg sind das 17,9%. Über die Niere werden 85,8% Harnsäure ausgeschieden;

Arbeitsgruppe	enterale Urikolyse	
	mg/24	in % der ges. Harnsäure Elimination
Gutman and Yü 1952 (14)	70	14
Sorensen 1959 (34)	100	33
Zöllner 1960 (44)	80	5 - 15
Jakob 1972 (15)	94	16,5

Tabelle 10a: Enterale Urikolyse verschiedener Autoren

Diskussion: Vergleicht man unseren prozentualen Anteil der "enteralen Uricolyse" an der Gesamtausscheidung (11% bzw. 17,9%) mit der Literatur (vgl. Tabelle), so kommen sie ziemlich nahe an die Werte die Zöllner 1960 (44) mit 5 - 15% und Jakob 1972 (15) mit 16,5% fanden. Allerdings kann unser einzelner Wert nicht repräsentativ sein.

4.6 Harnsäureclearance

4.61 Berechnung der Harnsäureclearance

Die Parameter unseres Versuches, die die Ausscheidung betreffen, sind in der Dissertation Jugl (17) niedergelegt. Da in die Harnsäureclearance (Hsr) die Plasmawerte eingehen, sei sie hier kurz dargestellt. Die Harnsäureclearance errechnet sich nach der klassischen Clearance-Formel.

Harnsäureclearance:

$$C_{\text{Hsr}} = \frac{U_{\text{Hsr}}}{P_{\text{Hsr}}} \times \text{HZV} \times f \text{ (mg/min/1,73m}^2\text{)}$$

HZV = Harnzeitvolumen

f = Standardisierungsfaktor (siehe Tab. 1)

Belastungsstufe		Vorstufe		Belastungsstufe 0				Belastungsstufe 1				Belastungsstufe 2							Normal- kost
		Normal- kost		Purinfreie Formeldiät				0.62 g Algenprot. pro kg KG für alle VPn											
Versuchstag		4	7	9	11	14	16	18	19	21	23	25	27	28	30				
Lfd. Nr.		Geschl.																	
		(m/w)																	
1	w	NU	9,10	7,40	8,90	----	9,70	7,80	8,30	----	11,00	10,60	11,40	10,30	8,42	15,60			
2	m	HU	9,00	7,30	6,20	7,70	9,80	10,45	11,15	11,00	9,10	7,00	8,90	8,60	7,42	8,60			
3	m	NU	6,20	5,33	5,54	5,30	6,80	8,80	9,00	----	13,67	12,60	13,20	11,00	11,22	7,31			
4	m	HU	5,70	4,50	3,30	3,70	4,80	----	2,95	----	9,60	----	3,89	4,82	6,62	7,20			
5	m	HU	5,70	4,42	3,40	5,30	4,21	4,50	4,30	4,20	5,40	6,20	5,30	5,60	5,62	11,10			
6	w	NU	----	5,90	6,50	----	7,90	8,80	10,70	----	12,30	15,40	17,00	16,20	15,17	15,08			
7	m	HU	8,40	5,50	4,20	5,80	4,80	4,80	5,10	6,20	5,94	6,96	7,20	7,90	7,67	7,56			
8	3	NU	11,90	8,30	7,80	7,80	10,30	6,80	9,10	----	----	----	7,20	7,90	7,67	7,56			
x VPn 1-8			7,00	6,08	5,73	5,93	7,28	7,39	7,57	7,13	9,57	9,79	9,54	9,17	8,87	10,55			
x VPn 1, 3, 6, 8		NU	9,05	6,73	7,18	6,55	8,67	8,00	9,27	----	12,32	12,86	13,86	12,50	11,60	11,60			
x VPn 2, 4, 5, 7		HU	7,20	5,43	4,27	5,62	5,90	6,58	5,87	7,13	7,51	6,72	6,30	6,68	6,83	8,61			

Tabelle 11: Harnsäure-Clearance (mg/mm) der einzelnen Versuchspersonen (VPn) an den angegebenen Versuchstagen unter Normalkost, purinfreier Formeldiät und Algenbelastung. In der Belastungsstufe 1 erhielten alle VPn 0, 62g Algenprotein/kg Körpergewicht KG);

in der Belastungsstufe 2 erhielten die VPn Nr. 2, 4, 5 0, 31g Algenprotein/kg KG,

die VPn Nr. 1, 3, 6, 7 1, 24g Algenprotein/kg KG. VP Nr. 8 fiel wegen Krankheit aus.

Die Tabelle ist nach Geschlecht (m = männlich, w = weiblich) und Normo- (NU) bzw. Hyperurikämikern (HU) aufgeschlüsselt.

x, x̄ NU, x̄ HU bezeichnen die Mittelwerte aller VPn, bzw. der Normo- und Hyperurikämiker.

4,63 Verhalten der Harnsäureclearance unter Normalkost, purinfreier Formeldiät und dosierter Belastung mit Algen.

Die Beobachtung von Brochner-Mortensen 1937 (5), daß mit Zunahme der Harnsäurebelastung die Harnsäureclearance ansteigt, konnten wir bestätigen. So stiegen die Harnsäureclearance-Mittelwerte der Belastungsstufen 0, 1, 2 von 5,71mg/min. über 8,64mg/min. auf 12,88mg/min. (siehe Graphik 2)

Bei den Hyperurikämikern (VPn 5, 7, 2) konnten wir keinen Anstieg erkennen (vgl. Tab. 11). VP 4 wurde wegen zeitweiliger Unterbrechung der Diät aus der Berechnung weggelassen.

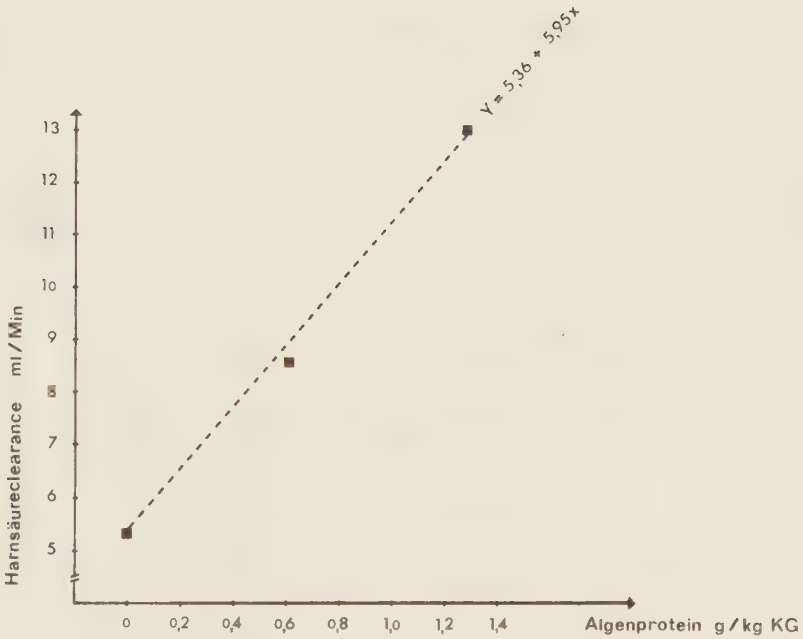
Interessant ist in diesem Zusammenhang die familiäre Disposition zur Hyperurikämie. Bei den zwei Brüdern (VPn Nr. 5, 7), die von uns als "latente Hyperurikämiker" eingestuft wurden, lag die Harnsäureclearance unter dem Normalbereich, der mit 6 - 16mg/min (vgl. S. 560) (43) angegeben wird. Sie stieg mit steigender Harnsäurebelastung kaum an. So lag bei VP Nr. 7 während der Belastung mit 1,24g Algenprotein/kg KG die Harnsäureclearance an der unteren Grenze der Norm. (Vgl. Tab. 11)

4.7 Glomeruläre Filtrationsrate und tubuläre Netto-Harnsäurerückresorption

4.73 Verhalten der glomerulären Filtrationsrate und tubularen Netto-Harnsäurerückresorption während der verschiedenen Belastungsstufen.

Die glomeruläre Filtrationsrate der Hsr (mg/min) berechnet sich nach der Formel $GFR_{Hsr} = P_{Hsr} \times GFR \text{ (mg/min)}$. GFR ist dabei die Kreatinin-Clearance und P_{Hsr} die Harnsäureplasmakonzentration. Wie Tab. 12 zeigt, steigt mit zunehmender Algenbelastung (Bel. 0, 1/2, 1, 2) die glomeruläre Filtrationsrate an.

Die tubulare Netto-Harnsäurerückresorption (TN_{Hsr}) (mg/min) er-



Graphik 2: Lineare Regression zwischen der Höhe der Algenproteinbelastung in g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG) und dem Anstieg der Harnsäureclearance (ml/Min).

- - - Regressionsgerade der Normourikämiker
Mittelwerte der Normourikämiker

Belastungsstufe		Vorstufe		Belastungsstufe 0				Belastungsstufe 1				Belastungsstufe 2							Normal- kost
		Normal- kost	Purinfreie Formeldiät	0, 62g Algenprotein pro kg KG für alle VPn				a) 0, 31g/kg KG für VPn 2, 4, 5 b) 1, 24g/kg KG für VPn 1, 3, 6, 7											
Versuchstag		4	7	9	11	14	16	18	19	21	23	25	27	28	30				
Lfd. Nr.	Geschl. (m/w)	HU	NU																
1	w	NU	3,88	2,99	2,63	2,55	5,26	5,38	5,34	----	5,46	5,67	5,75	5,83	5,79	3,68			
2	m	HU	6,06	5,26	5,03	5,03	9,21	9,82	10,48	10,34	8,97	9,21	7,42	7,38	7,52	7,28			
3	m	NU	7,81	6,17	5,79	5,92	8,63	9,07	8,94	----	9,64	10,64	10,39	11,02	11,02	6,86			
4	m	HU	6,62	6,09	5,76	5,47	9,98	----	----	----	7,10	7,34	6,53	6,43	8,43	5,66			
5	m	HU	4,99	4,45	4,36	4,20	8,02	8,90	9,32	9,24	5,83	6,09	6,17	6,17	6,26	4,03			
6	w	NU	3,64	2m82	2,50	2,36	5,96	5,55	5,50	----	6,46	6,00	6,14	6,23	6,27	2,73			
7	m	HU	4,88	4,64	4,20	3,64	6,25	8,84	7,68	7,80	9,64	9,88	10,44	10,08	10,16	5,72			
8	w	NU	2,97	2,38	2,12	1,95	3,70	5,48	5,40	----	----	----	----	----	----	----			
$\bar{x}$ VPn 1-8			5,10	4,35	4,05	3,89	7,13	7,57	7,52	9,12	7,58	7,83	7,54	7,59	7,63	5,13			
$\bar{x}$ VP 1, 3, 6, 8		NU	4,57	3,59	3,26	3,20	5,89	6,37	6,29	----	7,18	7,43	7,42	7,69	7,69	4,42			
$\bar{x}$ VP 2, 4, 5, 7		HU	5,63	5,11	4,84	4,58	8,36	9,18	9,16	9,12	7,94	8,13	7,64	7,51	7,59	5,67			

Tabelle 12: Glomeruläre Filtrationsrate (mg/min) der einzelnen Versuchspersonen (VPn) an den angegebenen Versuchstagen.

In der Belastungsstufe 1 erhielten alle VPn 0, 62g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG);

in der Belastungsstufe 2 erhielten die VPn Nr. 1, 3, 6, 7 1, 24g Algenprotein/kg KG,

die VPn Nr. 2, 4, 5 0, 31g Algenprotein/kg KG. VP Nr. 8 fiel wegen Krankheit aus.

Die glomeruläre Filtration errechnet sich nach der Formel: $GFR_{Hrs} = P_{Hrs} \times GFR$ (mg/min),

wobei GFR die Kreatinin-Clearance (ml/min) und P_{Hrs} die Harnsäureplasmakonzentration (mg/100ml) bedeuten.

Die Tabelle ist weiterhin nach Geschlecht (m=männlich, w= weiblich), und nach Hyper- (HU), bzw. Normourikämikern (NU) aufgeschlüsselt.

$\bar{x}$, $\bar{x}$ NU, $\bar{x}$ HU bezeichnen die Mittelwerte aller VPn, bzw. von Normo- und Hyperurikämikern.

Belastungsstufe			Vorstufe		Belastungsstufe 0			Belastungsstufe 1			Belastungsstufe 2						Normal- kost	
Versuchstag	Lfd. Nr.	Geschl. (m/w)	Normal- kost	Purinfreie Formeldiät	4	7	9	11	14	16	18	19	21	23	25	27		28
																	0, 62g Algenprotein pro kg KG für alle VPn	
1	w	NU	3,65	2,57	2,34	2,21	4,63	4,86	4,777	----	4,72	4,92	4,94	5,10	5,03	3,04		
2	m	HU	5,57	4,85	4,70	4,62	8,47	8,92	9,47	9,34	8,09	8,52	6,71	6,70	6,83	6,73		
3	m	NU	7,49	5,91	5,54	5,67	8,16	8,43	8,30	----	8,60	9,57	9,31	10,11	10,68	6,42		
4	m	HU	6,25	5,76	5,49	5,22	9,68	----	----	----	7,03	7,11	6,26	6,02	6,13	5,16		
5	m	HU	4,67	4,22	4,18	3,83	7,62	8,43	8,85	8,78	5,45	5,66	5,77	5,78	5,81	3,59		
6	3	NU	----	2,64	2,32	----	5,45	5,01	4,85	----	5,58	5,00	4,94	5,12	5,94	2,07		
7	m	HU	4,57	4,32	3,98	3,34	5,86	8,31	7,18	7,19	8,92	9,02	9,50	9,08	9,40	5,12		
8	w	NU	2,66	2,21	1,95	1,51	----	5,01	4,83	----	----	----	----	----	----	----		
x̄ VPn 1-8			4,98	4,05	3,81	3,78	7,12	6,99	6,89	6,46	6,91	7,11	6,77	6,84	7,11	4,59		
x̄ VP 1, 3, 6, 8			4,60	3,31	3,03	3,13	6,08	5,82	5,68	----	6,30	6,49	6,39	6,77	7,21	3,84		
x̄ VP 2, 4, 5, 7			5,26	4,78	4,58	4,27	7,90	8,59	8,50	8,46	7,37	7,57	7,06	6,89	7,04	5,19		

Tabelle 13: Tubuläre Netto-Harnsäurerückresorption (mg/min) der einzelnen Versuchspersonen (VPn) an den angegebenen Versuchstagen.

In der Belastungsstufe 1 erhielten alle VPn 0, 62g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG);
 in der Belastungsstufe 2 erhielten die VPn Nr. 2, 4, 5 0, 31g Algenprotein/kg KG,
 die VPn Nr. 1, 3, 6, 7 1, 24g Algenprotein/kg KG. VP Nr. 8 fiel wegen Krankheit aus.
 Die tubuläre Netto-Harnsäurerückresorption (T_{NHsr}) errechnet sich aus der Formel

$$T_{NHsr} = GFR_{Hsr} (mg/min) - H_{Hsr} (mg/min), \text{ wobei } GFR_{Hsr} \text{ die glomeruläre Filtrationsrate der Harnsäure und } H_{Hsr} \text{ die renale Harnsäureausscheidung bedeuten.}$$

Die Tabelle ist weiterhin nach Geschlecht (m=männlich, w=weiblich), sowie nach Hyper- (HU) und Normourikämikern (NU) aufgeschlüsselt.
 $\bar{x}$, $\bar{x}$ NU, $\bar{x}$ HU bezeichnen die Mittelwerte aller VPn, bzw. von Normo- und Hyperurikämikern.

rechnet sich aus der Formel $TN_{Hsr} = GFR_{Hsr}$. Dabei ist GFR die glomeruläre Filtrationsrate der Harnsäure und H_{Hsr} die renale Harnsäureausscheidung. Aus Tab. 13 ist zu ersehen, daß unter Algenbelastung (Bel. 1/2, 1, 2) die TN_{Hsr} weitgehend konstant bleibt.

4.8 Differenzierung unserer VPn in Normo- und "latente Hyperurikämiker"

Aufgrund früherer von Griebisch und Zöllner 1970 (11/12) durchgeführten Versuche wußten wir, daß bestimmte Personen zu hohen Harnsäurespiegeln neigen. Trotzdem waren wir überrascht, daß wir vier von unseren acht Probanden zu den "latenten Hyperurikämikern" zählen konnten. Dieser sehr hohe Prozentsatz hat sich wahrscheinlich zufällig ergeben und dürfte wohl kaum auf die Gesamtpopulation übertragbar sein.

Diese Versuchspersonen fielen schon einmal dadurch auf, daß ihre Harnsäurewerte sowohl unter Normalkost mit durchschnittlich 6,41mg/100ml als auch am Ende der purinfreien Formeldiät mit durchschnittlich 5,33mg/100ml relativ hoch waren.

Während des Versuchs zeigte es sich, daß diese latenten Hyperurikämiker auf die gleiche Purinzufuhr mit einem viel höheren Harnsäureanstieg reagierten. Sie lagen schon bei einer Algenmenge, die an Algenprotein das halbe Eiweißminimum enthält, mit 7,33mg/100ml weit über dem oberen Normgrenzwert für Männer, der von Zöllner 1963 (45) mit 6,80mg/100ml angegeben wird.

Bei einer Algenmenge, die an Algenprotein das doppelte Eiweißminimum enthält, erreichten sie sogar Werte von durchschnittlich 12,55mg/100ml.

Das hohe Ansteigen der Harnsäureplasmaspiegel dieser Gruppe läßt sich auch in einer Regressionsgeraden ausdrücken, wenn man die Regression zwischen Höhe der Belastung mit Algenprotein (g) und dem Harnsäureplasmaspiegel-Anstieg (mg/100ml) berechnet. (Vgl.

Graphik 2)

4.9 Statistische Auswertung

4.91 Allgemeine Ausführungen

4.911 In die Berechnung eingehende Harnsäureplasmawerte

In die statistische Berechnung gingen jeweils Harnsäureplasmawerte der letzten beiden Versuchstage jedes Versuchsabschnittes ein. Die einzelnen Versuchsabschnitte haben wiederum folgende Bezeichnungen:

Stufe 0 = purinfreie Diät

Stufe 1 = Belastung mit 0,62g Algenprotein pro kg KG

Stufe 2 = Belastung mit 0,31g Algenprotein pro kg KG
bzw. Belastung mit 1,24g Algenprotein pro kg KG

Wir wählten die Daten dieser Versuchstage, weil die Harnsäureplasma Spiegel unserer Versuchspersonen zu diesem Zeitpunkt einen steady state erreicht hatten.

4.9111 Tabelle 14: In die Berechnung eingehende Daten der Normourikämiker

4.9112 Tabelle 15: In die Berechnung eingehende Daten der "latenten Hyperurikämiker"

purinfreie Formeldiät (Stufe 0) 0,62g Algenprotein/kg KG (Stufe 1) 1,24g Algenprotein/kg KG (Stufe 2)																	
VP.Nr.	1	3	6	8	VT	1	3	6	8 VT								
	3,25	4,60	2,75	2,50	9	6,65	7,20	6,10	6,45 16								
	3,15	4,70	2,60	2,30	11	6,60	7,10	6,05	6,35 18								
	$n_1 = 8$				$n_2 = 8$	$n_3 = 6$											
	$\sum Y_1 = 25,85$				$\sum Y_2 = 52,50$	$\sum Y_3 = 45,60$											
	$\bar{Y}_1 = 3,23$				$\bar{Y}_2 = 6,56$	$\bar{Y}_3 = 7,60$											
	$\frac{(\sum y_1)^2}{n_1} = 83,52$				$\frac{(\sum y_2)^2}{n_2} = 344,53$	$\frac{(\sum y_3)^2}{n_3} = 346,56$											
	$SAQ_1 = \frac{\sum (y_1^2) - (\sum y_1)^2}{n_1}$					$\sum (y^2) = 786$											
	$SAQ_1 = 89,59 - 83,52 = 6,07$				$SAQ_2 = 345,8 - 344,53 = 1,27$	$SAQ_3 = 350,61 - 346,56 = 4,05$											
	$s_1^2 = \frac{SAQ_1}{n_1} = 0,87$				$s_2^2 = 0,18$	$s_3^2 = 0,81$											
	$s_1 = \pm 0,93$				$s_2 = \pm 0,42$	$s_3 = \pm 0,9$											
	$s_1 = \pm 0,93$				$s_2 = \pm 0,42$	$s_3 = \pm 0,9$											
	$s_1^2 = 4,17$				$s_2^2 = 2,04$	$s_3^2 = 0,43$											
In die statistische Berechnung eingehende Harnsäureplasmawerte (mg/100ml) der Normourikämiker																	
n = Anzahl der Meßdaten; n_y = Anzahl der Meßdaten in einer Stichprobe; SAQ = Summe der Abweichungsquadrate; s^2 = Varianz; s = Standardabweichung; s_y = mittlerer Fehler; y_1 = Einzelmeßwert; $\bar{y}$ = Gesamtmittelwert; $\bar{y}_1$ = Stichprobenmittelwert; VT = Versuchstag; VP.Nr. = Versuchsperson-Nr.																	

SAQ = 786 - 688,34

SAQ = 87,66

$s^2 = 4,17$

$s = \pm 2,04$

$s_y = \pm 0,43$

4.9112 Tabelle 15: In die Berechnung eingehenden Daten der
"latenten Hyperurikämiker"

Stufe 0 purinfreie Formeldiät	Stufe 2 a) 0,31 g Algenprotein pro kg KG	Stufe 1 0,62 g Algenprotein pro kg KG	Stufe 2 b) 1,24 g Algenprotein pro kg KG
5,35	7,85	11,15	12,60
5,35	8,00	11,00	12,70
6,00	6,70	10,40	
5,70	6,70	11,10	
5,00	7,35	11,00	
5,20	7,45	9,60	
5,25		9,75	
4,55			
$\bar{y}_1 = 5,30 \pm 0,16$ $\bar{y}_2 = 7,34 \pm 0,28$ $\bar{y}_3 = 10,57 \pm 0,27$ $\bar{y}_4 = 12,65 \pm 0,16$			

Gesamtmittelwert der Hyperurikämiker $\bar{y} = 8,07$

y = Harnsäureplasmawert (mg/100ml)

$y_{1,2,3,4}$ = Stichprobenmittelwerte

4.912 Voraussetzungen unserer statistischen Auswertung.

Die Berechnung von Varianzanalyse, Regression und Korrelation beruht auf einigen grundlegenden Annahmen, die im folgenden näher aufgeführt werden.

4.9121 Normalverteilung

Der statistischen Auswertung liegt die Annahme zugrunde, daß die Harnsäureplasmaspiegel in der Gesamtbevölkerung sich der Gauss'schen Normalverteilungskurve anpassen. Dies bestätigen sowohl Lenz (21 / 1970) als auch Zöllner (45 / 1963).

4.9122 Streuungshomogenität

Eine weitere Voraussetzung für die folgenden Berechnungen ist die Annahme, daß die unseren einzelnen Stichproben zugrundeliegenden Grundgesamtheiten gleiche Streuungen (Varianzen) besitzen. Diese Annahme wird mit Hilfe des Bartlett-Tests geprüft:

Dieser Test ist die Kombination eines empfindlichen Tests auf Normalität (Normalverteilung) mit einem weniger empfindlichen Test auf Gleichheit der Varianzen (Varianz s^2 = Quadrat der Standardabweichung s).

Die berechnete Prüfgröße χ^2 wird dabei mit einem Testwert der χ^2 -Verteilung bei $j - 1$ Freiheitsgraden verglichen. (FG = v ; j = Anzahl der Stichproben.)

Nach Sachs (27 / 1972) berechnet sich die Prüfgröße nach folgender Formel:

$$\chi^2 = \frac{1}{c} \cdot \left[2,3026 (v \cdot \lg s^2 - \sum_{j=1}^j v_j \cdot \lg \cdot s_j^2) \right]$$

$$C = \frac{\left(\sum_{j=1}^j \frac{1}{v_j} \right)}{3(j-1)} + 1$$

$$s^2 = \frac{\sum_{j=1}^j v_j s_j^2}{v}$$

v	$= (n-j)$	Gesamtzahl der Freiheitsgrade
n	$=$	Anzahl der Daten
n_j	$=$	Anzahl der Daten einer Stichprobe
j	$=$	Anzahl der Stichproben
s^2	$=$	Varianz
v_j	$=$	Anzahl der Freiheitsgrade in der j-ten Stichprobe
s_j^2	$=$	Varianz der j-ten Stichprobe

Erreicht oder übersteigt die Prüfgröße χ^2 die für die geforderte statistische Sicherheit gegebene Signifikanzschranke, so ist die Nullhypothese =

$s_1^2 = s_2^2 = s_j^2$ abzulehnen.

$s_1^2, s_2^2 \dots s_j^2$ bedeuten dabei die Varianzen in der den Stichproben zugrundeliegenden Population (Grundgesamtheit).

Wird die Nullhypothese verworfen, so weichen also die Varianzen s_j^2 der den Stichproben zugrundeliegenden Populationen voneinander signifikant ab.

Nach unseren Berechnungen läßt sich für die Grundgesamtheiten der Stichproben von Normourikämiker und "latenten Hyperurikämiker" die Annahme der Streuungshomogenität verifizieren. Die berechneten Prüfgrößen für die Stichproben der Normo- und "latenten Hyperurikämiker" liegen beide unter dem Tabellen Testwert $\chi^2 = 5.99$ bei jeweils 2 FG (v) und 5% Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,05$).

$$\chi^2 \text{ berechnet NU} = 4.03$$

5.99 Tabellenwert.

$$\chi^2 \text{ berechnet HU} = 1.69$$

Rechenbeispiel: Bartlett-Test für Normourikämiker (NU):
siehe nächste Seite.

Rechenbeispiel:

Stichprobennummer (j=1, 2, 3)	Stichprobenvarianz (s _j ²)	Anzahl der Daten in der Stichprobe -1 (n _j) -1 = v _j	v _j · s _j ²	lg s _j ²	v _j · lg s _j ²
1	0,87	7	6,09	0,93952-1	6,57664-7
2	0,18	7	1,26	0,25527-1	1,78689-7
3	0,81	5	4,05	0,90849-1	4,54245-5
19 = v			11,40	-0,89672	-6,09402

Rechentabelle für den Bartlett-Test

$$\chi^2 = \frac{1}{c} \left[2,3026 (v \cdot \log s^2 - \sum_{j=1}^j v_j \log s_j^2) \right] = \text{Prüfgröße}$$

$$c = \frac{\sum_{j=1}^j \frac{1}{v_j} - \frac{1}{v}}{3(j-1)} + 1$$

$$s^2 = \frac{\sum_{j=1}^j v_j \cdot s_j^2}{v} \quad \text{FG} = v = j - 1$$

Berechnung von s²:

$$s^2 = \frac{11,40}{19} = 0,60 \quad \lg s^2 = -0,22185$$

Berechnung von c:

$$c = \frac{\frac{1}{7} + \frac{1}{7} + \frac{1}{5} - \frac{1}{19}}{3(3-1)} + 1 = 1,07218$$

Berechnung der Prüfgröße χ^2 :

$$\chi^2 = \frac{1}{1,07218} \cdot \left[2,3026 \cdot \{ 19 \cdot (-0,22185) - (-6,09402) \} \right]$$

$$\chi^2 = \frac{1}{1,07218} \cdot 4,326 = 4,0347$$

=====

Testwert χ^2_{Tabelle} bei $(j - 1) = 2$ Freiheitsgraden; $p = 0,05 = 5,99$

=====

$$\chi^2_{\text{Tabelle}} = 5,99 > \chi^2_{\text{berechnet}} 4,03$$

=====

Demnach wird die Nullhypothese angenommen, das heißt, die Varianzen der den Stichproben zugrunde liegenden Grundgesamtheiten sind gleich.

=====

4.9123 Additivität des Modells

Als weitere Voraussetzung wird die Additivität des Modells gefordert. Das bedeutet, daß sich jeder Meßwert (y_{ij}) additiv nach folgender Formel zusammensetzt:

$$y_{ij} = \mu + \alpha_j + \varepsilon_{ij}$$

μ = Mittelwert aller Daten (Gesamtmittelwert = y_{ij}/n)

Der Laufindex i dient zur fortlaufenden Numerierung der Einzeldaten innerhalb einer Stichprobe, während j den Laufindex der verschiedenen Stichproben darstellt.

α_j = konstante Abweichung einer Stichprobe vom Gesamtmittelwert

ε_{ij} = Meßfehler, der in jedes Meßdatum eingeht.

Um den Bedingungen der Additivität zu genügen, müssen außerdem noch folgende zwei Bedingungen erfüllt sein:

- 1) ε_{ij} unabhängig von n (σ, s^2)

d.h. die Meßfehler ε_{ij} sind unabhängig von der Anzahl der Daten n und

sind normalverteilt um den Mittelwert 0.

$$2) \sum_{j=1}^1 n_j \cdot \alpha_j = 0$$

d.h. die Summe der Produkte aus der Anzahl der Daten in einer Stichprobe (n_j) und der konstanten Abweichung der Stichprobe vom Gesamtmittelwert (α_j) darf nicht Null sein.

Zur Erklärung dieses Sachverhalts greifen wir einen Meßwert (y_{ij}) aus der Stichprobe 1 der NU (0,62g Algenprotein pro kg KG) heraus. Der Meßwert stammt von VP.Nr. 1 und wurde am 16. VT. ermittelt.
7,20 % 5,63 + (-0,93) + 0,64 (mg/100ml Harnsäure)

- 5,63 = Gesamtmittelwert der NU
-0,93 = Differenz Gesamtmittelwert (5,63) - Mittelwert der Stich-
probe 1 (6,56)
0,64 = Stichprobenfehler

4,913 Varianzanalyse

Die oben ausgeführten Voraussetzungen erlauben die Anwendung einer Varianzanalyse (VA). Mit diesem statistischen Verfahren läßt sich die Annahme prüfen, ob sich mindestens 2 Stichprobenmittelwerte voneinander signifikant unterscheiden.

Wesentlich für die einfache VA ist, daß sich die Summe der Abweichungsquadrate (SAQ) der Einzeldaten um den Gesamtmittelwert (SAQ_{Total}) in zwei Anteile zerlegen läßt, nämlich in die:

SAQ der Einzelwerte um die Stichprobenmittelwerte
($SAQ_{innerhalb\ der\ Stichproben} = SAQ_{innerhalb}$)

um die

SAQ der Stichprobenmittelwerte um den Gesamtmittelwert
($SAQ_{zwischen\ den\ Stichproben} = SAQ_{zwischen}$)

Es gilt also:

$$SAQ_{Total} = SAQ_{innerhalb} + SAQ_{zwischen}$$

Der Quotient aus SAQ und den dazugehörigen Freiheitsgraden ($FG=V$) bezeichnet man in der VA als Mittlere Variation (MV).

Entstammen alle Stichproben derselben Grundgesamtheit, so sollten die Mittleren Variationen ($MV = S^2$)

$$s^2_{zwischen} = \frac{SAQ_{zwischen}}{FG_1} \quad \text{und} \quad s^2_{innerhalb} = \frac{SAQ_{innerhalb}}{FG_2}$$

ungefähr gleich groß sein.

Sind sie es nicht, d.h. ist der Quotient aus $MV_{zwischen}$ und $MV_{innerhalb}$ größer als der durch FG_1 und FG_2 festgelegte Testwert der F-Verteilung, so befinden sich unter den Stichproben sol-

che mit unterschiedlichen Mittelwerten

$$(FG_1 = j - 1; FG_2 = n - j)$$

Rechenbeispiel einer einfachen Varianzanalyse der Normourikämiker siehe nächste Seite.

Quelle der Varianz	Freiheitsgrad (FG = v)	Summe der Abweichungsquadrate (SAQ)	Mittlere Variation (MV)	Prüfwert (F berechnet)	Testwert (F Tabelle)
	$n = 22$ $j = 3$	$SAQ = \sum (y_i - \bar{y})^2$	$MV = \frac{SAQ}{FG \cdot v}$		
1) Totalvarianz	$v_T = n - 1$	$SAQ_T = \sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n}$	$MV_T = \frac{SAQ_T}{v_T}$		
= Streuung der Einzelwerte um den Gesamtmittelwert	21	$SAQ_T = 786 - 698,34 = 87,66$	$87,66 : 21 = 4,17$		
2) Zwischenvarianz	$v_{zw} = j - 1$	$SAQ_{zw} = \sum \frac{(\sum y_j)^2}{n_j} - \frac{(\sum y_i)^2}{n}$	$MV_{zw} = \frac{SAQ_{zw}}{v_{zw}}$	$F_b = \frac{MV_{zw}}{MV_{in}}$	Testwert der F-Tabelle bei $v_{zw} = 2$ und $v_{in} = 19$; $p = 0,05$
= Streuung der Stichprobenmittelwerte um den Gesamtmittelwert	2	$SAQ_{zw} = 774,61 - 698,34 = 76,27$	$76,27 : 2 = 38,13$		
3) Innerhalbvarianz	$v_{in} = n - j$	$SAQ_{in} = SAQ_T - SAQ_{zw}$	$MV_{in} = \frac{SAQ_{in}}{v_{in}}$	$\frac{MV_{zw}}{MV_{in}} = \frac{38,13}{0,59}$	
= Streuung der Einzelwerte um den zugehörigen Stichprobenmittelwert	19	$SAQ_{in} = 87,66 - 76,27 = 11,39$	$11,39 : 19 = 0,59$	$F_b = 64,62$	$F_{Tab} = 5,93$

Rechenchema der einfachen Varianzanalyse: Als Rechenbeispiel wurde die Gruppe der Normourikämiker gewählt
 n = Anzahl der Meßdaten; j = Anzahl der Stichproben

4.914 Scheffé-Test

Die einfache VA sichert zwar bestehende Unterschiede zwischen den Stichprobenmittelwerten, gibt jedoch keine Auskunft darüber, welche Mittelwerte voneinander abweichen. Um herauszufinden, welche Stichprobenmittelwerte sich unterscheiden, muß ein weiterer Test herangezogen werden. Das Verfahren stammt von Scheffé und stützt sich auf das Prinzip der linearen Kontraste. Es werden hierbei zwei oder mehrere Stichprobenmittelwerte miteinander verglichen.

Der Prüfwert errechnet sich nach folgender Formel:

$$\sqrt{\frac{|\bar{y}_A - \bar{y}_B|}{s_{\text{inn}}^2 \sum_{i=1}^j \frac{C_i^2}{n_j}}} = \text{Prüfwert}_{\text{berechnet}}$$

$\bar{y}_A \bar{y}_B$ = gewichtete Stichprobenmittelwerte

$$\bar{y}_A = 1/2 \cdot (\bar{y}_1 + \bar{y}_2)$$

$$\bar{y}_B = 1 \cdot (\bar{y}_3)$$

$$c_{1,2} = 1/2; \quad c_3 = 1$$

Eine detaillierte Beschreibung des Verfahrens findet sich bei Sachs (27/1972) S. 391.

Der Testwert aus der Tabelle errechnet sich nach folgender Formel:

$$\sqrt{(j-1) \cdot F} = \text{Testwert}_{\text{Tabelle}}$$

Tabellenwert der F - Verteilung bei j-1 und n-j Freiheitsgraden (FG = v) und 5% Irrtumswahrscheinlichkeit. (p = 0,05)

Übersteigt der berechnete Prüfwert den Tabellenwert, so unterscheiden sich die Stichprobenmittelwerte signifikant voneinander.

Bei unseren Berechnungen gingen wir so vor, daß wir zuerst die beiden Stichprobenmittelwerte $\bar{y}_1$ und $\bar{y}_2$ mit dem 3. Stichprobenmittel-

wert $\bar{y}_3$ verglichen. Dabei überstieg der errechnete Prüfwert von 7.39 den Testwert von 3.52, und damit bestand zwischen den Stichprobenmittelwerten ($\bar{y}_1$, $\bar{y}_2$) und $\bar{y}_3$ ein signifikanter Unterschied. Im nächsten Schritt untersuchten wir mögliche Unterschiede zwischen den Stichprobenmittelwerten $\bar{y}_1$ und $\bar{y}_2$. Auch hier lag der Prüfwert von 8.68 über den Testwert von 3.52 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Damit war bewiesen, daß sich die Stichprobenmittelwerte $\bar{y}_1$, $\bar{y}_2$ und $\bar{y}_3$ signifikant voneinander unterscheiden.

Rechenbeispiel: Scheffé - Test

=====

Stichproben- nummer (j)	Stichproben- mittelwert ($\bar{y}_j$)	Varianzen der einzelnen Stich- proben (s_j^2)	Anzahl der Meßdaten in der Stichprobe j (n_j)	
1	3,23	0,87	8	
2	6,56	0,18	8	$\bar{y} = 5,63$
3	7,60	0,81	6	$n = 22$

Rechentabelle für den Scheffé-Test

$$\frac{|\bar{y}_A - \bar{y}_B|}{S_{\bar{y}_A - \bar{y}_B}} = \text{Prüfgröße} \quad \bar{y}_A = \frac{1}{2} (\bar{y}_1 + \bar{y}_2) \quad \bar{y}_B = \bar{y}_3$$

$$S_{\bar{y}_A - \bar{y}_B} = \sqrt{s^2 \sum_{i=1}^j \frac{c_i^2}{n_j}} \quad ; \quad c_{1,2} = \frac{1}{2}; \quad c_3 = 1$$

$$\sqrt{(j-1) F_{(j-1, n-j_1, p=0,005)}} = \text{Testwert}$$

$$s_{\text{in}}^2 = 0,59$$

Berechnung von $|\bar{y}_A - \bar{y}_B|$:

$$|\bar{y}_A - \bar{y}_B| = \frac{3,23 + 6,56}{2} - 7,60 = \underline{\underline{2,71}}$$

Berechnung von $S_{\bar{y}_B} - \bar{y}_B$

$$S_{\bar{y}_A} - \bar{y}_B = \sqrt{0,59 \left(\frac{8}{8+8}\right)^2 \cdot \frac{1}{8} + \left(\frac{8}{8+8}\right)^2 \cdot \frac{1}{8} + 1^2 \cdot \frac{1}{6}} = \underline{\underline{0,368}}$$

Berechnung der Prüfgröße

$$\frac{|\bar{y}_A - \bar{y}_B|}{S_{\bar{y}_A} - \bar{y}_B} = \frac{2,71}{0,368} = \underline{\underline{7,39}}$$

Berechnung des Testwerts:

Tabellenwert F der F-Verteilung bei $v_1=2$; $v_2=19$ und $p=0,05 = 3,52$

$$\text{Testwert} = \sqrt{(3-1) \cdot 3,52} = \underline{\underline{2,65}}$$

$$\underline{\underline{\text{Prüfgröße } 7,39}} > \underline{\underline{\text{Testwert } 2,65}}$$

Die Stichprobenmittelwerte $\bar{y}_1$ und $\bar{y}_2$ unterscheiden sich demnach signifikant von dem Stichprobenmittelwert $\bar{y}_3$.

Um Unterschiede zwischen $\bar{y}_1$ und $\bar{y}_2$ zu sichern, werden diese Werte ebenfalls miteinander verglichen.

$$s_{\text{in}}^2 = 0,59$$

Berechnung von $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2|$:

$$|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| = 3,23 - 6,56 = \underline{\underline{3,33}}$$

Berechnung von $S_{\bar{y}_A - \bar{y}_B}$:

$$S_{\bar{y}_A - \bar{y}_B} = \sqrt{0,59 \left(1^2 \cdot \frac{1}{8} + 1^2 \cdot \frac{1}{8} \right)} = \underline{\underline{0,385}}$$

$$\underline{\text{Prüfgröße:}} = \frac{3,33}{0,385} = \underline{\underline{8,68}}$$

Prüfgröße 8,65 > Testwert 2,65

Es unterscheiden sich auch die Stichprobenmittelwerte $\bar{y}_1$ und $\bar{y}_2$ voneinander. Damit sind die Stichprobenmittelwerte $\bar{y}_1$, $\bar{y}_2$, $\bar{y}_3$ signifikant voneinander unterschieden.

4.915 Regression

4.9351 Regressionsgerade

Die Regressionsgerade gibt die lineare Abhängigkeit der Harnsäureplasmawerte (y -Achse) von der zugeführten Algenproteinmenge (x -Achse) an.

Allgemeine Geradengleichung:

$$y = bx + a$$

Dabei berechnet sich das Steigungsmaß b (Regressionskoeffizient) nach folgender Formel:

$$b_{yx} = \frac{S_{xy}}{SAQ_x}$$

$$\text{wobei } S_{xy} = \sum (x \cdot y) - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}$$

$$\text{und } SAQ = \sum (x^2) - \frac{(\sum x)^2}{n}$$

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$$y = \bar{y} + b_{yx} (x - \bar{x}) = a_{yx} + b_{yx} x$$

für $x = 0$ ergibt sich für den Achsenabschnitt der Wert

$$y = \bar{y} + b_{yx} x$$

Rechenbeispiel: Regressionsgerade der NU

$$\text{Regressionskoeffizient: } b_{yx} = \frac{S_{xy}}{SAQ_x} = \frac{31}{13,82} = 2,24$$

Die Berechnung der Größen SAQ_x , SAQ_y , S_{xy} siehe Rechenschema.

Achsenabschnitt a_{yx} bei $x = 0$ ist $y - b_{yx} \bar{x} = 5,63 - 2,24 \cdot 0,91 = 3,25$

Die Regressionsgerade hat demnach die Form:

$$y = 2,24x + 3,25$$

Die Regressions gilt für die gedachte Größe Algenbelastung.

Zur Umrechnung auf Algenprotein gilt:

Algenbelastungsstufe 1 = 0,62g Algenprotein/kg KG

Umgerechnet auf Algenprotein ergibt sich folgende Regression:

$$y = \frac{2,24}{0,62} x + 3,25$$

$$\underline{\underline{y = 3,61 x + 3,25}}$$

x = g Algenprotein/kg KG

y = mg Harnsäure/100ml

4.9152 Prüfung der Linearität der Regression

Es stellt sich nun die Frage, ob der durch die Gleichung der Regressionsgeraden beschriebene Zusammenhang der Variablen tatsächlich linear ist, d.h. durch eine Gerade dargestellt werden kann oder besser durch eine andere Funktion dargestellt wird.

Ist die Regression linear, so müssen die Stichprobenmittelwerte näherungsweise auf einer Geraden liegen. Ihre Abweichung von der Regressionsgerade darf nicht zu groß sein im Verhältnis zur Abweichung der Einzelwerte einer Stichprobe zum zugehörigen Stichprobenmittelwert. Es kommt also darauf an, daß das Verhältnis:

Abweichung der Stichprobenmittelwerte von der Regr.ger. (SAQ_{umRegr})

Abweichung d. Einzelwerte vom zugehörigen Stichprobenmittelwert
(SAQ_{innerhalb})

nicht zu groß wird.

Analog zur Varianzanalyse berechnet man den Quotienten aus SAQ_{umRegr} und dem zugehörigen FG. = (j-2) ebenso wie den Quotienten aus SAQ_{innerhalb} und FG(n-j) und erhält damit die Mittleren Variationen. (MV)

Übersteigt der Quotient

$$\frac{MV_{\text{um Regression}}}{MV_{\text{innerhalb}}}$$

den in der F-Verteilung festgelegten Testwert bei (j-2) und (n-j) Freiheitsgraden (FG.), so muß die Annahme einer linearen Regression zurückgewiesen werden. D.h., die Stichprobenmittelwerte weichen stark von der Regressionsgeraden ab, obwohl die Werte innerhalb der einzelnen Stichproben nur wenig um den zugehörigen Mittelwert streuen.

Rechenbeispiel: Linearitätstest für Normourikämiker

$$\text{Prüfgröße} = \frac{MV_{\text{um Regression}}}{MV_{\text{innerhalb}}}$$

$$\begin{aligned} \text{Testwert} &= \text{Tabellenwert der F-Verteilung} \\ &\text{bei (j-2; n-j) Freiheitsgraden} \\ p &= 0,05 \end{aligned}$$

$$MV_{\text{innerhalb}} = 0,59 \text{ (Berechnung siehe Varianzanalyse)}$$

$$MV_{\text{um Regression}} = SAQ_{\text{zwischen}} - \frac{S_{xy}^2}{SAQ_x}$$

$$MV_{\text{um Regression}} = 76,27 - \frac{31^2}{13,8} = 6,74$$

$$\text{Prüfgröße} = \frac{MV_{\text{um Regression}}}{MV_{\text{innerhalb}}} = \frac{6,74}{0,59} = 11,4$$

$$\begin{aligned} \text{Testwert}_{\text{Tabelle}} &= 8,18 \quad \text{F-Verteilung} \\ &\text{bei (1; 20) Freiheitsgraden} \\ p &= 0,05 \end{aligned}$$

$$\text{Prüfgröße } 11,44 > \text{Testwert}_{\text{Tabelle}} \quad 8,18$$

Die Prüfung der Linearität der Regressionslinie fiel negativ aus, die Regressionslinie ist demnach keine Gerade.

Die Abweichungen der Daten von der Regressionsgeraden sind zu groß, als daß sie zufällig wären. Die errechnete Regressionsgerade der Nor-

normourikämiker stellt daher eine sehr grobe Vereinfachung des Zusammenhangs der Variablen Algenproteinzufuhr und Harnsäureplasmaspiegel dar.

4.9153 Parabelgleichung

Da eine Geradengleichung unserer Regression nicht gerecht wird, stellen wir eine Regressionslinie in Form einer Parabel auf.

Die allgemeine Parabelgleichung lautet:

$$Y = b_0 + b_1 x + b_2 x^2$$

Mit Hilfe des Gauß'schen Algorithmus lassen sich daraus 3 lineare Gleichungen mit 3 Unbekannten b_0 , b_1 , b_2 , ableiten, die durch schrittweise Elimination berechnet werden können.

Mit der Bestimmung der Unbekannten b_0 , b_1 , b_2 ist die gesuchte Parabel festgelegt.

Rechenschema für Normourikämiker

Normalgleichungen mit den Unbekannten b_0 , b_1 , b_2 :

$$1) \quad b_0 \cdot n + b_1 \cdot x_i + b_2 \cdot x_i^2 = y_i$$

$$2) \quad b_0 \cdot x_i + b_1 \cdot x_i^2 + b_2 \cdot x_i^3 = x_i y_i$$

$$3) \quad b_0 \cdot x_i^2 + b_1 \cdot x_i^3 + b_2 \cdot x_i^4 = x_i^2 y_i$$

Die Normalgleichungen für Normourikämiker lauten:

$$1) \quad b_0 \cdot 22 + b_1 \cdot 20 + b_2 \cdot 32 = 123,95$$

$$2) \quad b_0 \cdot 20 + b_1 \cdot 32 + b_2 \cdot 56 = 143,70$$

$$3) \quad b_0 \cdot 32 + b_1 \cdot 56 + b_2 \cdot 104 = 234,90$$

Elimination von b_0 aus 2):

$$1) \cdot \frac{20}{22} = 1')$$

$$1') \quad b_0 \cdot 20 + b_1 \cdot 18,1818 + b_2 \cdot 29,0909 = 112,681$$

$$2) \quad b_0 \cdot 20 + b_1 \cdot 32,0000 + b_2 \cdot 56,0000 = 143,700$$

$$2) - 1') = I$$

$$I \quad b_1 \cdot 13,8182 + b_2 \cdot 26,9091 = 31,019$$

Elimination von b_0 aus 3):

$$1) \cdot \frac{32}{22} = 1'')$$

$$1'') \quad b_0 \cdot 32 + b_1 \cdot 29,0909 + b_2 \cdot 46,5454 = 180,2909$$

$$3) \quad b_0 \cdot 32 + b_1 \cdot 56,0000 + b_2 \cdot 104,0000 = 243,9000$$

$$3) - 1'') = II$$

$$II \quad b_1 \cdot 26,9091 + b_2 \cdot 57,4546 = 63,6091$$

Elimination von b_1 aus II:

$$I \cdot \frac{26,9091}{13,8182} = I'$$

$$I' \quad b_1 \cdot 26,9091 + b_2 \cdot 52,4000 = 60,4033$$

$$II \quad b_1 \cdot 26,9091 + b_2 \cdot 57,4546 = 63,6091$$

$$II - I' \quad b_2 \cdot 5,0546 = 3,2058$$

$$b_2 = \underline{\underline{0,6340}}$$

$$b_2 \text{ in } I' \quad b_1 \cdot 26,9091 + 0,634 \cdot 52,4 = 60,4033$$

$$b_1 \cdot 26,9091 = 27,1817$$

$$b_1 = 1,0101$$

b_1 in 1)

$$b_o'22 + 1,0101'20 + 0,634'32 = 123,9500$$

$$b_o'22 = 83,4600$$

$$b_o = 3,7930$$

Die Gleichung der Parabel lautet:

$$y = 3,793 + 1,0101 x + 0,634 x^2$$

Diese Gleichung gilt für die gedachte Größe Algenbelastung.

Zur Umrechnung auf Algenprotein gilt:

Algenbelastungsstufe ($x = 1$) entspricht 0,62g Algenprotein/kg
Körpergewicht

Umgerechnet auf Algenprotein ergibt sich folgende Parabel:

$$y = 3,793 + 1,635x + 1,022x^2$$

($y = \text{mg Harnsäure}/100 \text{ ml Plasma}$)

($x = \text{g Algenprotein}/\text{kg KG}$)

4.916 Korrelation

4.9161 Korrelationskoeffizient

Der Korrelationskoeffizient (r) gibt die Enge des Zusammenhangs der beiden Variablen Algenzufuhr (x) und Harnsäureplasmaspiegel (y) an. Er kann Werte zwischen -1 und $+1$ annehmen. Dabei bedeutet ein Koeffizient von $+1$ bzw. -1 eine strenge funktionale Relation, ein Koeffizient von 0 vollkommene Zusammenhangslosigkeit der Werte.

Je mehr sich der Korrelationskoeffizient ± 1 nähert, um so enger ist die Zuordnung, d.h. im positiven Bereich $0 < r < +1$ treten kleine x -Werte zusammen mit kleinen y -Werten auf, ebenso große x -Werte mit großen y -Werten. Im negativen Bereich $-1 < r < 0$ finden sich kleine x -Werte mit großen y -Werten zusammen, und kleine y -Werte sind an große x -Werte gekoppelt.

Die allgemeine Formel für den Korrelationskoeffizienten (r) lautet:

$$r_{xy} = \frac{S_{xy}}{\sqrt{SAQ_x \cdot SAQ_y}}$$

Der Determinationskoeffizient (r^2) ist ein direktes Maß für die Enge des Zusammenhangs zwischen x und y . Als eine quadratische Zahl kann er nur positiv sein und Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Multipliziert man r^2 mit 100 , so gibt das Resultat an, wieviel Prozent der Varianz der abhängigen Variablen y sich direkt von der unabhängigen Variablen x herleiten lassen.

Rechenbeispiel: Korrelationskoeffizient der Normourikämiker

$$SAQ_y = 31$$

$$SAQ_x = 13,82$$

$$S_{xy} = 87,66$$

(Berechnung der Größen SAQ_y , SAQ_x , S_{xy} siehe Rechentabelle Seite

$$r_{xy} = \frac{31}{\sqrt{13,82 \cdot 87,66}} = \underline{\underline{0,89}}$$

Der Korrelationskoeffizient für die Gruppe der Normourikämiker beträgt $r = 0,89$ und liegt damit sehr hoch.

Zieht man zum direkten Vergleich den Determinationskoeffizienten r^2 ($r^2 = 0,79$) heran, so lassen sich 79% der gemessenen Harnsäureplasmakonzentration von der im Versuch zugeführten Algenmenge herleiten. Die restlichen 21% der Harnsäureplasmakonzentration lassen sich, statistisch gesehen, nicht mit Sicherheit auf die Algenkost zurückführen.

4.9162 Korrelationstest

Um sicher zu gehen, daß die errechnete Korrelation nicht zufällig durch die Stichprobenauswahl zustande kam, verwendeten wir einen Korrelationstest nach R.A. Fischer (). Dieser prüft, inwieweit der Korrelationskoeffizient der vorliegenden Stichprobe auf die Grundgesamtheit übertragbar ist, d.h., ob der Stichprobenwert für die Population repräsentativ ist.

Bei diesem Test vergleicht man eine berechnete Prüfgröße t_o mit einem Tabellenwert aus der 6-Verteilung bei $(n-2)$ Freiheitsgraden. Ist t_o größer t , so ist die Korrelation in der Grundgesamtheit verschieden.

t_o berechnet sich dabei nach folgender Formel:

$$t_o = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$$

r = Korrelationskoeffizient

n = Anzahl der Daten

Rechenbeispiel: Korrelationstest bei Normourikämikern

$$r = 0,89$$

$$n = 22$$

$$FG = n-2 = 20$$

$$t_{\text{O}} = 0,89 \sqrt{\frac{22-2}{1-0,89^2}} = 7,93$$

Testwert_{Tabelle} der t-Verteilung bei (n-2 = 20) FG und bei p = 0,05 ist 2,90

$$\text{Prüfwert } t_{\text{O}} (7,93) > \text{Testwert}_{\text{Tabelle}} (2,90)$$

Der Korrelationskoeffizient in der Grundgesamtheit ist demnach von 0 verschieden, d.h. es besteht auch in der Grundgesamtheit eine Korrelation zwischen der Zufuhr von Algenprotein und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration.

4.9163 Konfidenzintervall des Korrelationskoeffizienten

Die nachfolgende Berechnung des Konfidenzintervall umreißt die Grenzen zwischen denen der Korrelationskoeffizient sich in der Grundgesamtheit bewegen kann. Hier wird also der höchste bzw. niedrigste Wert bestimmt, den der Korrelationskoeffizient in der Grundgesamtheit annehmen kann.

Das Konfidenzintervall berechnet sich nach folgender Formel:

$$\text{Konf. } \left\{ r_1 \leq r \leq r_2 \right\}$$

$$r_1 = \tanh (z_{\text{O}} - a)$$

$$r_2 = \tanh (z_{\text{O}} + a)$$

$$z_{\text{O}} = \frac{1}{2} \ln \frac{1+r}{1-r}$$

$$a = \frac{c}{\sqrt{n-3}}$$

c ist eine Konstante für die Berechnung des Konfidenzintervalls, die für p(= 0,05) 1,96 beträgt.

Rechenbeispiel: Konfidenzintervall des Korrelationskoeffizienten
für Normourikämiker

$$a = \frac{1,96}{\sqrt{22-3}} = 0,449$$

$$z_0 = \frac{1}{2} \ln \frac{1-0,89}{1-0,89} = 1,42$$

$$r_1 = \tan h (1,42 - 0,449) = 0,75$$

$$r_2 = \tan h (1,42 + 0,449) = 0,95$$

$$\text{Konfidenzintervall } \{0,75 \leq r \leq 0,95\}$$

In der Grundgesamtheit kann der Korrelationskoeffizient für Normourikämiker demnach Werte zwischen $r = 0,75$ und $r = 0,95$ annehmen.

4.917

Allgemeine Rechenstabelle

(x und y-Werte der Normalkurven)

x = 0,92g Albumin pro kg KG.
y = Harnsäureplasmawerte (mg/100ml)

Stichproben- nummer (j)	y	y ²	x	x · y	x ²	Σ x ³	Σ x ⁴	Σ x ² · y
1	325	10,56	0	0	0	0	0	0
	3,15	9,92	0	0	0	0	0	0
	4,80	21,16	0	0	0	0	0	0
	4,70	22,09	0	0	0	0	0	0
	2,75	7,56	0	0	0	0	0	0
	2,80	6,76	0	0	0	0	0	0
	2,50	6,25	0	0	0	0	0	0
	2,30	5,29	0	0	0	0	0	0
	6,85	44,22	1	6,85	1	1	1	6,85
	6,80	43,56	1	6,80	1	1	1	6,80
2	7,20	51,84	1	7,20	1	1	1	7,20
	7,10	50,41	1	7,10	1	1	1	7,10
	6,10	37,21	1	6,10	1	1	1	6,10
	6,05	36,60	1	6,05	1	1	1	6,05
	6,45	41,60	1	6,45	1	1	1	6,45
	6,35	40,36	1	6,35	1	1	1	6,35
	7,20	51,84	2	14,40	4	8	16	28,80
	7,15	51,12	2	14,30	4	8	16	28,60
	8,75	76,56	2	17,50	4	8	16	35,00
	8,75	76,56	2	17,50	4	8	16	35,00
3	6,85	46,92	2	13,70	4	8	16	27,40
	6,80	47,61	2	13,80	4	8	16	27,60
	123,95	786,0	20	143,70	32	56	104	234,90
	n = 22							
$\bar{y}_1 = 8$ $\sum y_1 = 25,85$ $(\sum y_1)^2 = 668,22$								
$n_2 = 8$ $\sum y_2 = 52,50$ $(\sum y_2)^2 = 2756,25$								
$n_3 = 6$ $\sum y_3 = 45,60$ $(\sum y_3)^2 = 2079,36$								

$n_1 = 8$
 $\sum y_1 = 25,85$
 $(\sum y_1)^2 = 668,22$
 $n_2 = 8$
 $\sum y_2 = 52,50$
 $(\sum y_2)^2 = 2756,25$
 $n_3 = 6$
 $\sum y_3 = 45,60$
 $(\sum y_3)^2 = 2079,36$

$SAQ_y = 786 - 698,34 = 87,66$
 $SAQ_x = 32 - 18,2 = 13,80$
 $S_{xy} = 143,7 - 112,7 = 31$

4.92 Ergebnisse der statistischen Auswertung

Voraussetzungen:

Normalverteilung und Additivität sind gegeben. (siehe S. 60)

Die Streuungshomogenität wurde mit dem Bartlett-Test geprüft.

Die Prüfungsgröße berechnet = 2,86 liegt unter dem Testwert von 5,99. (siehe S. 56). Damit ist die Gleichheit

Tabelle

der Varianzen bei $p = 0,05$ gesichert.

4.921 Differenzierung in Normo- und Hyperurikämiker

Durch eine einfache Varianzanalyse (VA) konnten wir nachweisen, daß sich die Mittelwerte der Normourikämiker (NU) auf allen 3 Belastungsstufen (0, 1 und 2) signifikant von denen der Hyperurikämiker (HU) unterschieden ($p = 0,05$). Die Harnsäureplasmawerte der HU liegen jeweils über denen der NU. Eine genaue Übersicht über die Mittelwerte gibt Tabelle :

	Bel.-Stufe 0	Bel.-Stufe 1	Bel.-Stufe 2
$\bar{y}$ NU	$3,23 \pm 0,33$	$6,56 \pm 0,15$	$7,60 \pm 0,33$
$\bar{y}$ HU	$5,30 \pm 0,15$	$10,57 \pm 0,27$	$12,65 \pm 0,37$

Tabelle: Harnsäureplasmamittelwerte der NU ($\bar{y}$ NU) und der HU ($\bar{y}$ HU) bei den Belastungsstufen 0, 1 und 2.

Normalverteilung und Additivität des Modells sind gegeben (siehe S. 60)

Der Bartlett-Test fiel sowohl für NU als auch für HU negativ aus,

d.h. die Streuungshomogenität ist für $p = 0,05$ gewährleistet.

NU:	Prüfgröße	= 4,03	Testwert	= 5,99
	berechnet		Tabelle	
HU:	Prüfgröße	= 1,69	Testwert	= 5,99
	berechnet		Tabelle	

Die einfache VA sicherte signifikante Unterschiede zwischen Stichprobenmittelwerten der Stichproben (Bel.-Stufe 0, 1 und 2) bei den NU

und HU bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($p = 0,05$). Für die NU lag der Prüfwert $F_{\text{berechnet}} = 64,62$ weit über dem Testwert der F-Verteilung ($F_{\text{Tabelle}} = 5,93$).

Bei den HU lag die Prüfgröße $F_{\text{berechnet}} = 148,9$ ebenfalls weit über dem Testwert der F-Verteilung (F_{Tabelle}) von 5,01.

Scheffe-Test

Der Scheffe-Test sicherte signifikante Unterschiede zwischen allen Stichprobenmittelwerten der NU und HU. Die Irrtumswahrscheinlichkeit betrug wiederum 5% ($p = 0,05$).

Bei den NU lagen die Prüfungsgrößen für den Vergleich der Stichprobenmittelwerte $\bar{y}_1, \bar{y}_2$ mit $\bar{y}_3$ bei 7,39 und die Prüfgröße für den Vergleich von y_1 mit y_2 bei 8,68. Beide Prüfgrößen sind größer als der Testwert der F-Verteilung mit 2,65.

Damit unterscheiden sich die Stichprobenmittelwerte $\bar{y}_1 = 3,23 \pm 0,3$, $\bar{y}_2 = 6,56 \pm 0,15$, $\bar{y}_3 = 7,60 \pm 0,37$, signifikant voneinander.

$\bar{y}_1, \bar{y}_2, \bar{y}_3$ bedeuten die Stichprobenmittelwerte der Bel.-Stufen 0, 1, 2.

Auch bei den HU ließen sich mit dem Scheffe-Test signifikante Unterschiede zwischen allen Stichprobenmittelwerten sichern.

Der Prüfwert zur Sicherung der Unterschiede zwischen $\bar{y}_1, \bar{y}_2$ und $\bar{y}_3, \bar{y}_4$ betrug 21,6 und lag damit über dem Testwert von 3,06.

Der Prüfwert zur Sicherung der Unterschiede zwischen $\bar{y}_1$ und $\bar{y}_2$ betrug 6,58 und lag über dem Testwert von 3,88.

Der Prüfwert zur Sicherung der Unterschiede zwischen $\bar{y}_3$ und $\bar{y}_4$ lag ebenfalls über dem Testwert von 3,88.

Damit unterscheiden sich die Stichprobenmittelwerte

$\bar{y}_1 = 5,3 \pm 0,15$, $\bar{y}_2 = 7,34 \pm 0,28$, $\bar{y}_3 = 10,57 \pm 0,27$,
 $\bar{y}_4 = 12,65 \pm 0,16$.

$\bar{y}_1, \bar{y}_2, \bar{y}_3, \bar{y}_4$ bedeuten die Stichprobenmittelwerte der Belastungsstufen 0, $\frac{1}{2}$, 1 und 2.

4.922 Regression der Normo- und Hyperurikämiker

Berechnet man eine lineare Regression zwischen der Höhe der Algenproteinbelastung (g/kg KG) und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration (mg/100ml), so ergeben sich für NU und HU verschiedene Regressionsgeraden.

$$\text{NU: } y = 3,61x + 3,25$$

$$\text{HU: } Y = 6,80x + 5,50$$

Ein Vergleich der beiden Regressionsgeraden zeigt deutlich, daß die Hsr.-Plasmawerte der HU bei deutlich höherem Ausgangswert in der Bel.-Stufe 0 (5,50 HU gegenüber 3,25 NU) beinahe doppelt so schnell ansteigen als die Hsr.-Plasmawerte der NU

(HU: $b_{xy} = 6,80$; NU: $b_{xy} = 3,61$).

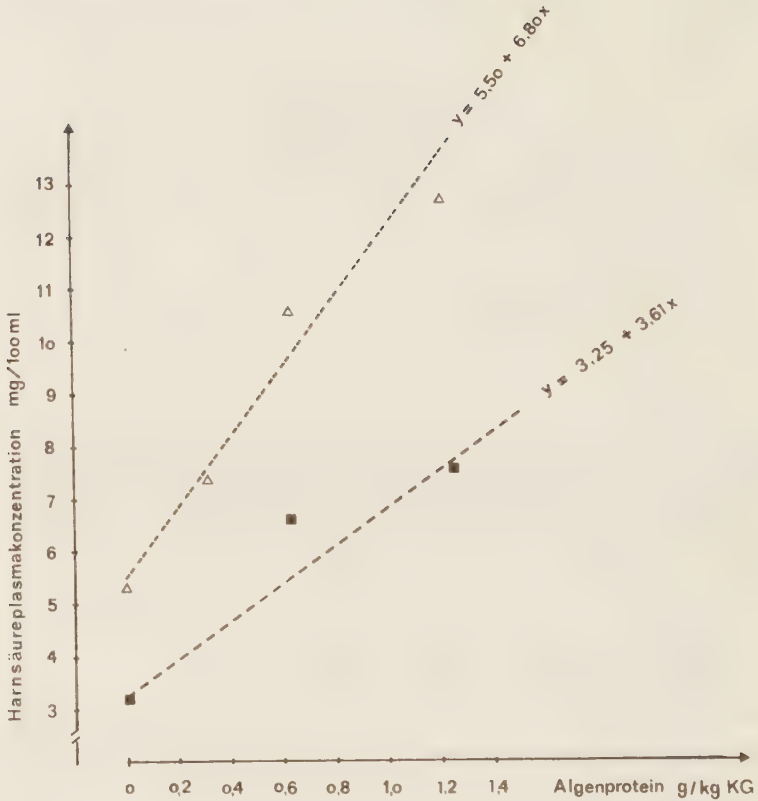
4.9221 Prüfung der Regression auf Linearität

Bei der Prüfung der Regression auf Linearität stellte sich heraus, daß sowohl die Regression der NU als auch die Regression der HU nicht linear ist.

Bei den NU überstieg der Prüfwert von 11,4 den Testwert der Tabelle von 8,18. Bei den HU liegt der Prüfwert von 13,48 ebenfalls über dem Testwert der Tabelle von 5,93.

Die berechneten Regressionsgeraden stellen demnach eine grobe Vereinfachung des tatsächlichen Zusammenhangs der Variablen Algenproteinzufuhr und Hsr.-Plasmaspiegel dar.

Die Berechnung der Regressionsgeraden ist aber insofern gerechtfertigt, als sie einen Vergleich unserer Ergebnisse mit den Regressionsgeraden aus anderen Arbeiten ermöglicht.



Graphik 3: Lineare Regression zwischen der Höhe der Algenproteinbelastung in g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG) und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration (mg/100ml).

- = Regressionsgerade der Normourikämiker
- = Mittelwerte der Normourikämiker
- - - = Regressionsgerade der Hyperurikämiker
- △ = Mittelwerte der Hyperurikämiker

4.923 Parabelgleichung der Normo- und Hyperurikämiker

Wir stellten für NU und HU eine nichtlineare Regression in Form einer Parabel auf.

$$\text{NU: } y = 3,793 + 1,635x + 1,022x^2$$

$$\text{HU: } y = 5,42 + 7,60x + 0,49x^2$$

y = Hsr.-Plasmakonzentration (mg/100ml)

x = Algenproteinbelastung (g/kg KG)

4.924 Korrelation

Korrelationskoeffizient

Für die Gruppe der NU berechneten wir einen Korrelationskoeffizienten $r = 0,89$. Laut Determinationskoeffizienten $r^2 = 0,79$ lassen sich demnach 79% der Hsr.-Plasmakonzentration auf die Zufuhr des Algenproteins zurückführen.

Korrelationstest

Der Korrelationstest sicherte die Existenz von r in der Grundgesamtheit, da der Prüfwert mit 7,39 den Testwert der Tabelle mit 2,09 übersteigt ($p = 0,05$). Der Korrelationskoeffizient kann demnach in der Grundgesamtheit Werte zwischen $r = 0,75$ und $r = 0,95$ annehmen.

Für die HU beträgt der Korrelationskoeffizient $r = 0,90$. Zieht man den Determinationskoeffizienten in Betracht, so lassen sich sogar 81% der Hsr.-Plasmakonzentration von der Zufuhr von Algenprotein herleiten.

Daß auch für HU in der Grundgesamtheit eine Korrelation zwischen Algenproteinzufuhr und Hsr.-Plasmawerten besteht, ließ sich mit dem Korrelationstest nachweisen. Hier lag der Prüfwert mit 16,8 über dem Testwert der t-Verteilung mit 1,70 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($p = 0,05$).

Das Konfidenzintervall hat seine untere Grenze bei $r = 0,89$, seine

obere Grenze bei 0,97. In der Grundgesamtheit schwankt r demnach in einem relativ engen Bereich.

Sicherung von Unterschieden zwischen Männern und Frauen

Mit der einfachen Varianzanalyse ließen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Hsr.-Plasmawerten der Männer und Frauen bestätigen. Der anschließend durchgeführte Scheffe-Test sicherte signifikante Unterschiede zwischen allen Stichprobenmittelwerten von männlichen und weiblichen VPn. Die zur Sicherung der Unterschiede zwischen den einzelnen Stichprobenmittelwerten berechneten Prüfgrößen liegen alle über dem Testwert der F-Tabelle von 2,53. Damit weichen die in der folgenden Tabelle aufgeführten Stichprobenmittelwerte signifikant voneinander ab

	Bel.-Stufe 0	Bel.-Stufe 1	Bel.-Stufe 2
weibl. VPn	$2,35 \pm 0,31$	$6,36 \pm 0,19$	$7,20 \pm 0,15$
männl. VPn	$4,65 \pm 0,09$	$7,15 \pm 0,09$	$8,75 \pm 0,$

Tabelle: Stichprobenmittelwerte der weibl. und männl. VPn.
unter den Bel.-Stufen 0, 1 und 2

Die Regressionsgerade der weibl. VPn. lautet:

$$y = 3,24x + 3,37$$

Die Regressionsgerade der männl. VPn. lautet:

$$y = 3,10x + 4,84$$

y = Hsr.-Plasmakonzentration (mg/100ml)

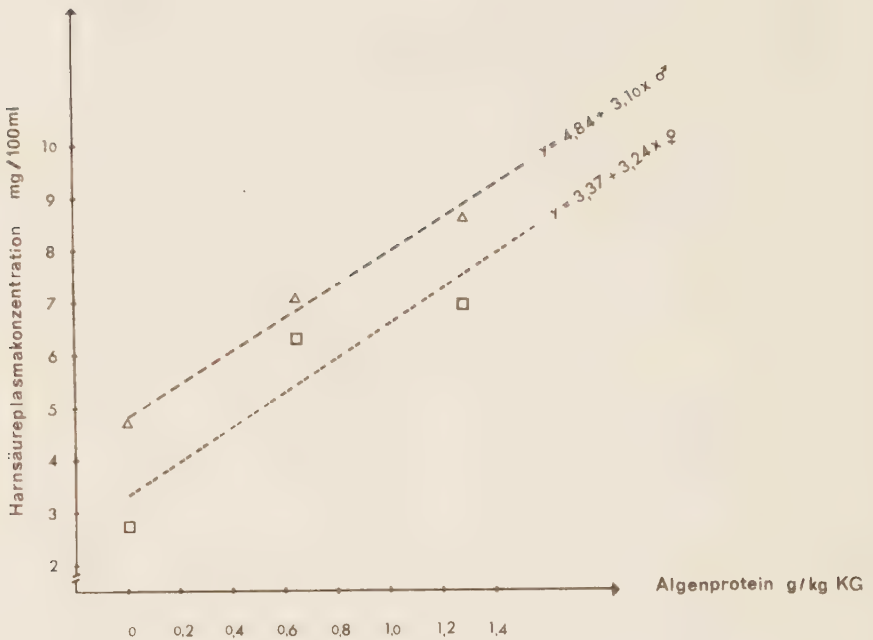
x = Algenproteinzufuhr (g/kg KG)

Die Ausgangswerte der männlichen VPn. liegen mit 4,84 über denen der weiblichen VPn. Die Steigungsmaße beider Geraden sind mit 3,24 (weibl. VPn.) und 3,10 (männl. VPn.) annähernd gleich.

Der Korrelationskoeffizient der männl. VPn. liegt mit 0,71 verhältnismäßig niedrig. Mit dem Korrelationstest läßt sich eine Korrela-

tion zwischen Algenproteinzufuhr und Hsr.-Plasmawert auch in der Grundgesamtheit bestätigen. Das Konfidenzintervall hat außerordentlich weite Grenzen, die bei $r = 0,04$ und $r = 0,92$ liegen.

Bei den weibl. VPn. nimmt r einen Wert von $0,96$ an. Auch hier läßt sich eine Korrelation in der Grundgesamtheit bestätigen, wobei r Werte zwischen $r = 0,94$ und $0,98$ annehmen kann.



Graphik 4: Lineare Regression zwischen der Höhe der Algenproteinbelastung in g Algenprotein pro kg Körpergewicht (KG) und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration (mg/100ml)

- - - Regressionsgerade der männl. Versuchspersonen
- Δ Mittelwerte der männl. VPn
- - - Regressionsgerade der weibl. Versuchspersonen
- $\square$ Mittelwerte der weibl. VPn

4.10 Klinische Beobachtungen während der Diät

Während der Versuchsphase, in der purinfreie Formel-Diät verabreicht wurde (Belastungsstufe 0) und die Kost also aus Livio-Öl, Magermilchsprühpulver und Dextrosin-Maizena bestand, traten bei den meisten Versuchspersonen vorübergehend gastro-intestinale Beschwerden auf, die hauptsächlich in Blähungen, weichen bzw. breiigen Stühlen, seltener in starken Diarrhöen bestanden. Diese Symptome traten vor allem anfangs deutlich hervor. So kam es, daß ein Teil der VPn trotz ausreichender Kalorienzufuhr vorübergehend etwas an Gewicht abnahm. Nach einigen Tagen gewöhnten die Probanden sich an die Kost, die Beschwerden klangen weitgehend ab und das Gewicht pendelte sich auf gleichbleibende Werte ein, die selten um mehr als ± 1 kg schwankten. Gewichtstabelle siehe Jugl (17).

Unter Algenbelastung traten andere Beschwerden auf. In dieser Versuchsphase mußten einige Versuchspersonen sogar erbrechen. Sie führten das primär auf den penetranten Algengeschmack zurück, der sich auch mit Gewürzen nicht verbessern ließ. Ebenso abstoßend wirkte die intensiv grüne Farbe. Das Erbrechen war unserer Ansicht nach nicht gastro-intestinal bedingt, sondern wurde psychisch ausgelöst.

Das beherrschende Symptom dieser Stufe (1, 2) war Neigung zu Obstipation, verbunden mit Völlegefühl und leichtem Druckgefühl in der Magengegend. Bei Verdopplung der Algenzufuhr verstärkten sich die Beschwerden.

Der Stuhl war während der ganzen Algenbelastung eher fester und trockener als normal. Bei der Stuhlentleerung traten deshalb sogar manchmal, vor allem anfangs, rektale Schmerzen auf. Die Beschwerden verringerten sich jedoch im Laufe der Zeit. Eine Versuchsperson, die früher unter Stuhlunregelmäßigkeit gelitten hatten, erfreute sich sogar eines regelmäßigen und wohlgeformten Stuhles.

Auch bei Harnsäureplasmaspiegel über 12mg/100ml konnten keine Gichtanfälle beobachtet werden. Es waren auch keine Anzeichen für Nierensteine zu erkennen, obwohl man bei derartig hohen Harnsäure-Ausscheidungswerten ($\approx$ 900mg/Tag) (vgl. Jugl) (17) Nierenkoliken erwarten könnte. Diese Tatsache dürfte sich durch den nur kurzzeitigen Anstieg der Harnsäureplasmaspiegel und Hsr-Ausscheidungswerte erklären lassen.

Alle Symptome verschwanden nach Absetzen der Kost. Es zeigten sich auch keine Toxizitätserscheinungen.

Die genannten Beschwerden gehen in die gleiche Richtung wie jene, über die auch Mc Dowell und Leveille 1963 (23) berichten. Deren VPn beobachteten allerdings ihre Symptome bei etwas höheren Algen-Dosen (150-200/Tag). Bei einer Algenzufuhr von mehr als 200g/Tag wird von ihnen sogar über diffuse Abdominalschmerzen und regelrechte Brechkrämpfe berichtet.

Allgemein kann jedoch gesagt werden, daß im Verlauf des Versuches die Beschwerden sich verringerten und mit der Gewöhnung die Algen einigermaßen gut vertragen wurden. (Vgl. Soeder (33)).

5 Diskussion

5.1 Literaturvergleich

Wie oben ausgeführt, unterzogen wir unsere Versuchspersonen verschiedenen Belastungsstufen (0, 1, 2) und bestimmten ihre Harnsäureplasmaspiegel. Als Ausgangs- und Bezugsniveau dienten uns dabei die Harnsäureplasmawerte am Ende einer purinfreien Vorphase. Am Ende dieses acht-tägigen Abschnittes lag die Harnsäureplasmakonzentration bei den Normourikämikern bei $3,23 \pm 0,33$ mg/100ml, bei den "latenten Hyperurikämikern bei $5,30 \pm 0,15$ mg/100ml.

Die Harnsäureplasmawerte der Normourikämiker von $3,23 \pm 0,33$ mg/100ml decken sich ziemlich genau mit den Werten anderer Arbeiten.

So fanden Griebisch und Zöllner 1970 (11) unter Bedingungen einer purinfreien Standard-Diät Harnsäureplasmawerte von 3,14mg/100ml; einen Vergleich mit Werten anderer Autoren gibt Tab. 16.

Bei einer Algenbelastung von 0,62g Algenprotein pro kg Körpergewicht stiegen die Harnsäureplasmawerte an. Sie pendelten sich während der letzten Tage dieser acht-tägigen Phase auf einem höheren Niveau ein. Die Normourikämiker erreichten dabei Harnsäureplasmawerte von $6,56 \pm 0,16$ mg/100ml, die "latenten Hyperurikämiker" sogar Werte von $10,57 \pm 0,27$ mg/100ml.

Die Harnsäureplasmakonzentration der Normourikämiker liegt nahe der oberen Grenze des Normalbereichs, den Zöllner 1963 (75) für die deutsche Bevölkerung ermittelte. Unter normaler Kost können nach diesen Untersuchungen die Harnsäureplasmakonzentrationen der Männer Werte zwischen 2,35 und 6,80mg/100ml, der Frauen Werte zwischen 1,85 und 6,35mg/100ml annehmen. Teilen wir unsere Probanden nach dem Geschlecht auf, so erreichen normourikämische Männer Harnsäureplasmawerte von 7,10mg/100ml und liegen damit über der der Norm. Die weiblichen VPn liegen mit Harnsäurekonzentrationen von 6,32mg/100ml an der oberen Normgrenze (vgl. Tab. 17).

Unter Belastung mit 1,24g Algenprotein/kg KG stiegen die Harnsäureplasmawerte weiter an. Normourikämiker beiderlei Geschlecht erreichten unter diesen Bedingungen durchschnittliche Harnsäureplasmakonzentrationen von $7,60 \pm 0,37$ mg/100ml. Bei den "latenten Hyperurikämikern" (VP 7) schnellte die Hsr-Plasmakonzentration auf Werte zwischen 12,70mg/100ml und 13,05mg/100ml.

Ein direkter Vergleich unserer Werte mit früheren Arbeiten von Griebisch und Zöllner 1970 (11, 12), Nugent und Tyler 1959 (24), Seegmiller und Mitarbeiter 1962 (30), Waslien und al 1968 (40) ist nicht möglich, da diese Autoren mit RNS belasteten, jedoch lassen

Autor	Basisdiät	Eiweiß- gehalt (g)	Purin- gehalt	HSR mg/100ml
Nugent et. al. 1959 (24)	low purine food	-	wenig	4,88
Seegmiller et.al. 1961 (29)	Standard-Diät	70	purinfrei	4,80
Waslien et.al. 1968 (40)	Formel-Diät	75	purinfrei	4,86
Gröbner 1970 (13)	Standard-Diät	80	purinarm	3,86
Griebsch, Zöllner 1970 (11)	Standard-Diät	80	purinarm	4,34
Griebsch, Zöllner 1970 (11)	Formel-Diät	100	purinfrei	3,13
Griebsch, Zöllner (12)	Formel-Diät	100	purinfrei	3,14

Tabelle 16: Eiweiß (g)- und Puringehalt der verabreichten Basisdiät der verschiedenen Autoren und die unter dieser Diät gemessenen Harnsäureplasmaspiegel (mg/100ml)

Autor und Jahr	Anzahl d. VPn	Männer	Mittelwert(x)	n	Frauen	Mittelwert(x)
Nugent (24) 1959	5	4,3 - 6,0	4,88			
Seegmiller (30) 1962	7	4,2 - 5,5	4,80			
Zöllner (45) 1963	265	2,35 - 6,8	4,86	119	1,85-6,35	4,05
Waslien (40) 1968	5	3,9 - 5,5	4,86			
Gröbner (13) 1970	5	3,5 - 4,5	3,86			
Jakob (15) 1970	5	4,1 - 5,75	5,01	2	3,35-4,0	3,68

Tabelle 17: Vergleich der Mittelwerte und des Streubereichs der Harnsäureplasmaspiegel von Normalpersonen bei verschiedenen Autoren unter freigewählter Kost.

sich diese Ergebnisse auf der Form des zugeführten Purin-N durchaus vergleichen.

Bei einer täglichen Belastung mit 4g RNS ermittelten Griebisch und Zöllner Hsr-Spiegel von 7,44mg/100ml (11) bzw. 7,75mg/100ml (12). Nugent und Tyler erreichten Hsr-Spiegel von 7,40mg/100ml (24), Waslien et.al. 7,70mg/100ml (40). Die genannten Hsr-Spiegel liegen in einem Bereich, in den auch die Plasmawerte fallen, die unsere Normourikämiker bei einer Algenzufuhr von 1,24g Algenprotein/kg KG erreichten ($7,60 \pm 0,37\text{mg}/100\text{ml}$).

Berechnet man den RNS- und DNS-Gehalt der in dieser letzten Versuchsphase verabreichten Algenmenge, so kommen wir auf Werte, die über 4g RNS liegen. Im Durchschnitt führten unsere normourikämischen Probanden 138,6g Algen und damit 4,98g RNS und 1,05g DNS pro Tag zu.

Daß die Harnsäureplasmakonzentrationen trotz rechnerisch höherer RNS- und DNS-Zufuhr nur ein Niveau erreichten, das die oben genannten Autoren mit einer Belastung von 4g RNS/Tag erzielten, liegt zum Teil daran, daß die Algen eine feste Zellmembran haben, die gegen mechanische, thermische und chemische Energie ziemlich widerstandsfähig ist.

Bei der Herstellung bzw. im speziellen Trockenprozeß der Algen in Dortmund werden die Zellwände eines Großteils, nicht jedoch des gesamten Algenmaterials aufgerissen. Folglich ist dem Verdauungsprozeß nur ein Teil der in den Algen vorliegenden RNS- bzw. DNS-Menge zugänglich. So passieren Algen mit intakter Zellmembran unbeschädigt den Darmtrakt, worauf schon McDowell und Leveille 1963 (23) hinweisen, die allerdings eine andere Algensorte (Chlorella) verwendeten. Sie konnten elektronenmikroskopisch im Stuhl von Personen, die Algen konsumiert hatten, noch völlig unbeschädigte Algenzellen nachweisen.

Zwischen der Höhe der Algenbelastung und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration besteht ein Zusammenhang, der sich statistisch be-

legen läßt (siehe Seite 68). Die von uns ermittelte Beziehung besagt, daß pro 2,536mg pro kg KG zugeführten Purin-N der Harnsäureplasmaspiegel um 1mg/100ml ansteigt. Bezogen auf eine 70kg schwere Person, die auch Griebisch und Zöllner (11) ihren Berechnungen zugrunde legten, sind das 178mg Purin-N.

Griebisch und Zöllner 1970 (11, 12) fanden, daß 1g RNS den Harnsäureplasmaspiegel um 0,74mg/100ml anhebt. 1g RNS enthält 114 mg Purin-N. Um die Harnsäureplasmakonzentration um 1mg% ansteigen zu lassen, muß man demnach $\frac{114}{0,74} = 154\text{mg}$ Purin-N aus RNS zuführen. Auch Waslien und Mitarbeiter kamen zu ähnlichen Ergebnissen. In ihren Untersuchungen steigt der Harnsäureplasmaspiegel bei Zulage von 1g RNS um 0,68mg/100ml. Um die Hsr-Plasmakonzentration um 1mg/100ml zu erhöhen, müssen demnach $\frac{114}{0,68} = 168$ Purin-N verabreicht werden.

Griebisch, Zöllner bzw. Waslien erzielten also trotz geringerer Purin-N-Zufuhr denselben Harnsäureplasmaanstieg, wie wir ihn mit höheren Purin-N-Dosen erreichten. Der Grund für die Diskrepanz dürfte einmal die schon oben erwähnte widerstandsfähige Zellmembran sein. Zum anderen ergab eine Studie von Griebisch und Zöllner folgendes:

Unter reiner DNS-Belastung stieg der Harnsäureplasmaspiegel bei 1g DNS nur um 0,4mg/100ml an, dagegen bei gleicher RNS-Zufuhr um 0,9mg/100ml (bezogen auf eine 70kg schwere Person (12)).

Daraus läßt sich ableiten, daß DNS in weit geringerem Maße (ca. 50%) resorbiert wird als RNS. Da die Purinmenge unserer Algen zu 18% von DNS stammte, und dieser DNS-Purin-N-Anteil entsprechend weniger aufgenommen wird, müssen verhältnismäßig mehr Purin-N zugeführt werden, um den gleichen Harnsäureplasmaanstieg verzeichnen zu können.

Rechnerische Überprüfung

Eine Zufuhr von 29g Algen entspricht einer Aufnahme von 1g Nucleinsäuren (RNS, DNS). Da 82% der mit den Algen zugeführten Nucleinsäu-

ren aus RNS bestehen, werden mit 29g Algen 0,82g RNS zugeführt. Diese Menge führt zu einem Hsr-Anstieg von 0,8mg/100ml. Die restlichen 18% der Nucleinsäuren sind DNS, d.h. mit 29g Algen werden 0,18g DNS zugeführt. Diese führen zu einem Hsr-Anstieg von 0,071mg/100ml.

Insgesamt ergäbe sich somit bei Zufuhr von 29g Algen ein Hsr-Anstieg von 0,87mg/100ml.

Bei uns führte eine Zufuhr von 29g Algen / 70kg KG zu einem Hsr-Anstieg von 0,83mg/100ml. Die Differenz zwischen 0,83mg/100ml und 0,87mg/100ml dürfte sich mit den teilweise noch nicht aufgeschlossenen Algen erklären lassen (siehe Seite 92).

"Latente Hyperurikämiker" reagierten auf die gleiche Belastungsstufe mit wesentlich stärkerem Anstieg ihrer Harnsäureplasmaspiegel. Zwei Versuchspersonen erreichten unter Belastung mit der halben Menge des für das Stickstoffgleichgewicht erforderlichen Algenprotein bereits Werte oberhalb der Normgrenze (über 6,8mg/100ml), und drei wiesen bei einer täglichen Zufuhr von 0,62g Algenprotein pro kg Körpergewicht Harnsäureplasmaspiegel um 10mg/100ml auf.

Auf die familiäre Disposition zur Hyperurikämie weist die Tatsache hin, daß zwei "latente Hyperurikämiker" Brüder waren. Eine Gicht-Anamnese in Bezug auf Koliken oder Gelenkbeschwerden konnte jedoch nicht erhoben werden. So besteht sogar schon bei subminimalen Dosen von Algen bei einem Teil der Versuchspersonen das Risiko einer Hyperurikämie.

Bei den "latenten Hyperurikämikern" stieg bereits bei einer Zufuhr von 1,37mg Purin pro kg KG der Harnsäureplasmaspiegel um 1mg/100ml an. Bezogen auf eine 70kg schwere Person sind das $70 \times 1,37 = 96\text{mg}$ Purin-N. Bei reiner RNS-Belastung brauchten Griebisch und Zöllner 1970 (11) bei den "latenten Hyperurikämiker" nur 78mg Purin-N zuzuführen, um denselben Anstieg zu erreichen.

Diät- form	Arbeitsgruppe	Regression(original)	Purin-N-Herkunft
FD	Waslien 1968	$y=4,84+0,65x$ g/VP	2, 4, 8g RNS/VP
FD	Griebsch, Zöllner 1970	$y=3,25+0,90x$ RNS $y=3,06+0,40x$ DNS g / 70kg	2, 4 g RNS / 70kg 2, 4 g DNS / 70kg
FD	Griebsch, Zöllner 1971 (eigene Be- rechnung)	$y=3,25+3,61x$ NU $y=5,50+6,80x$ HU g / kg KG	0,31 g Algenprot. /kg KG 0,62 g " " 1,24 g " "
FD	Griebsch, Zöllner 1971	$y=3,88+0,16x$ NU $y=3,60+0,12x$ NU $y=4,60+0,17x$ HU mg/kg KG	AMP=2g=4G RNS/ kg KG GMP=2g=4g RNS/ kg KG
FD	Waslien 1968	$y=4,84+4,70x$	
FD	Griebsch, Zöllner 1970	$y=3,25+7,89x$ RNS $y=3,06+3,48x$ DNS	umgerechnet auf
FD	Griebsch Zöllner 1971	$y=3,25+5,60x$ NU $y=5,50+10,08x$ HU	g / 70kg
FD	Griebsch, Zöllner 1971	$y=3,88+11,39x$ AMP NU $y=3,60+8,80x$ GMP HU $y=4,60+12,43x$ GMP HU	

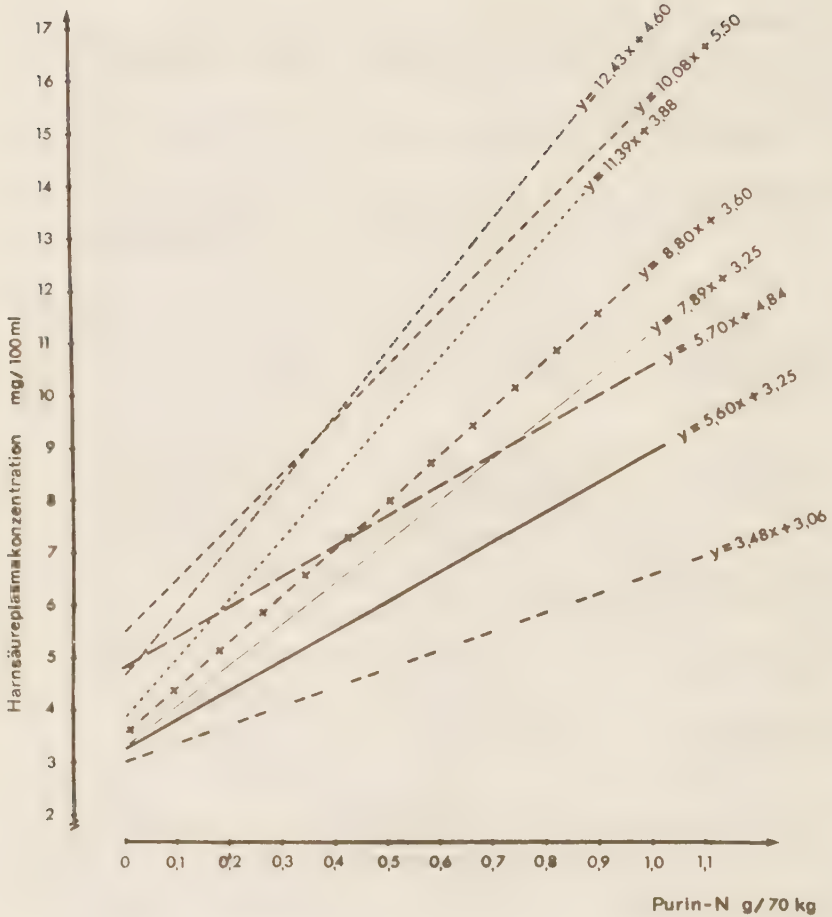
VP = Versuchsperson

FD = Formeldiät

NU = Normourikämiker

HU = Hyperurikämiker

Tabelle 18: Vergleich der Regressionsgeraden umgerechnet auf
Purin-N (g/70kg) verschiedener Autoren unter Zufuhr
von Purin-N verschiedener Herkunft



Graphik: Lineare Regression zwischen der Höhe der Purin-N-Belastung verschiedener Herkunft in g/70 kg KG und dem Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration in mg/100ml bei verschiedenen Autoren.

- Purin-N aus GMP (Griebisch, Zöllner 1971, Hyperurikämiker)
- Purin-N aus Algen (eigene Berechnung, Hyperurikämiker)
- Purin-N aus AMP (Griebisch, Zöllner 1971, Normourikämiker)
- +---+--- Purin-N aus GMP (Griebisch, Zöllner 1971, Normourikämiker)
- Purin N aus RNS (Griebisch, Zöllner 1970)
- Purin-N aus RNS (Waslien 1970)
- Purin-N aus Algen (eigene Berechnung, Normourikämiker)
- Purin-N aus DNS (Griebisch, Zöllner 1970)

Abrahamson 1970 (1) berichtet, daß eine langdaurende Algenzufuhr eine Art Anpassungsmechanismus mit Rückgang der Harnsäureplasmaspiegel in Gang setzt. Die Harnsäureplasmawerte seiner Probanden, die er über 6 Wochen mit einer konstanten Algenmenge von 20g/Tag belastete, erreichten in der zweiten Versuchswoche ein Maximum von 7,70mg/100ml und fielen im Verlauf der nächsten Wochen kontinuierlich auf 5,70mg/100ml ab. Unsere Versuche lassen wegen der kürzeren Beobachtungszeit keine Stellungnahme zu dieser Angabe zu. Aus unseren Daten lassen sich jedoch keinerlei Hinweise für einen derartigen Vorgang entnehmen. Im Hinblick auf frühere Langzeitversuche von Nugent 1965 (25) scheint uns ein solcher Mechanismus eher unwahrscheinlich. Auch die Tatsache, daß unter "üblicher" Purinzufuhr mit der Nahrung die Harnsäureplasmaspiegel während des ganzen Lebens etwa konstant bleiben und keine Tendenz zum Rückgang zeigen, spricht gegen die Abrahamson'schen Befunde.

5.2 Schlußfolgerung

Aus unserem Versuch läßt sich ablesen, daß Algen allein zur Deckung des Eiweißbedarfs nicht herangezogen werden können. Führt man nämlich Algen in einer Menge zu, die dem Eiweißminimum entsprechen, so stellt die Gefahr einer Hyperurikämie einen zu großen Risikofaktor dar.

Um Algen als einzige Quelle für Nahrungseiweiß heranziehen zu können, müssen Mittel und Wege gefunden werden, die den hohen Nukleinsäuregehalt senken.

Zusammenfassung

- 1) Die Zufuhr von Algenprotein unter den Bedingungen einer purinfreien Formeldiät führte zu einer signifikanten und dosisabhängigen Erhöhung der Harnsäureplasmaspiegel.
- 2) Der Anstieg der Harnsäureplasmakonzentration war bei den von uns als "latente Hyperurikämiker" bezeichneten Versuchspersonen weit- aus stärker als bei den Normurikämikern. "Latente Hyperurikämi- ker" weisen sogar schon bei subminimalen Dosen von Algenprotein abnorm erhöhte Harnsäureplasmaspiegel auf.
- 3) Da wir jeweils unsere Belastungsabschnitte über einen Zeitraum von acht Tagen ausdehnten, erreichten wir am Ende jeder Belastungsstufe ein steady state.
- 4) Zwischen der Höhe der Algenbelastung und dem Anstieg der Harnsäure- plasmakonzentration läßt sich eine lineare Regression berechnen.
- 5) Schlüsselt man unsere Versuchspersonen nach dem Geschlecht auf und berechnet die Regressionsgeraden, so zeigt sich, daß der Anstieg der Harnsäureplasmawerte der männlichen und weiblichen Probanden annähernd gleich ist. Allerdings liegen die Ausgangswerte der Harn- säureplasmakonzentration bei Männern höher als bei Frauen.
- 6) Stellt man eine Harnsäurebilanz aus Harnsäurezufuhr, Harnsäurepool und renaler Harnsäureausscheidung auf, so entfällt knapp ein Sechstel der gesamten Harnsäureaus- scheidung auf die "enterale Urikolyse".

Literaturverzeichnis

- 1) Abrahamson, L.H., Hofander und Vahlquist: Single cell in clinical testing. Nutr. Metabolism (1970) im Druck
- 2) Ahrens E.H. jr.: The use of liquid formula diet in metabolic studies: 15 years experience. In: Advances in metabolic disorders, Vol 4 pos 297 - 331
R. Levine and R. Luft edit Academic press. New York (1970)
- 3) Bien, E.J., T.F. Yü, J.D. Benedict, A.B. Gutman and W.De Stetten jr.: The relation of dietary nitrogen consumption in normal and gouty man. J. clin. Invest. 32 (1953), 778
- 4) Boothby Du Bois, Albritton, E.C. (Herausgeber): Handbook of biological dates: Standart values in nutrition and metabolism
W.B. Saunders, Philadelphia, 241 (1954)
- 5) Brochner-Mortensen, K.: Uric acid in blood and urine.
Acta med. scand. Suppl., 134 (1937)
- 6) Buchborn: Störung der Harnkonzentrierung: In Hdb. d. inn. Medizin Bd. VIII/2 hsg. von Schwieglk. H. Springer Verlag
Berlin 1968
- 7) Burion, R. and H. Schur: Über die Stellung der Purine im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Arch. ges. Physiol. 80 (1900), 24
- 8) Burion, R. and H. Schur: Das quantitative Verhalten der menschlichen Harn-Purin-Ausscheidung. Pflügers Arch. ges. Physiol. 94 (1903), 849
- 9) Du Bois, D.E.F.: Nomogramm zur Bestimmung der Körperoberfläche. Arch. intern. Med. 17 (1916) 863

- 10) Geigy, I.B. AG: Documenta Geigy. Wissenschaftliche Tabellen
Basel, Schweiz. (1969)
- 11) Griebisch, A. und N. Zöllner: Verhalten der Harnsäurespiegel
im Plasma unter dosierter Zufuhr von Nukleinsäuren.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 76 (1970), 849
- 12) Griebisch, A. und N. Zöllner: Über die dosisabhängige Wirkung
oral verabreichter DNS und RNS auf Harnsäureplasmaspiegel
und Harnsäureausscheidung des Gesunden und des Hyperurikämiker
Hoppe Seylers Z. physiol. Chem. 351 (1970) 1297
- 13) Gröbner, W., M. Berlin und N. Zöllner: Der unterschiedliche
Einfluß von Allopurinol auf die endogene und exogene Uratquote.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 77 (1970) 847
- 14) Gutman, A.B., T.F. Yü and L. Berger: Tubular secretion of
urate in man. J. clin. Invest., 38 (1959) 1778
- 15) Jakob: Verhalten der Harnsäureplasmaspiegel und der Harn-
säureausscheidung bei dosierter Zufuhr von Purinen in Form
von RNS unter den Bedingungen einer Standarddiät.
Dissertation im Druck (1972)
- 16) Jorgensen, S. and Aa. Theil Nielsen: Uric acid in human blood
corpuscles and plasma. Scan. J. clin. Lab. Invest. 8 (1956) 108
- 17) Jugl: Verhalten der Harnsäureausscheidung unter dosierter Be-
lastung mit Algen. Dissertation im Druck (1972)
- 18) Kofranyi, E. und F.K. Jekat: Zur Bestimmung der biologi-
schen Wertigkeit von Nahrungsproteinen (II): Die Mischung
von Ei mit Reis, Mais, Soja und Algen. Hoppe Seylers Z.
physiol. Chem. 348 (1967), 84

- 19) Kofranyi E.: Mikroalgen in der menschlichen Ernährung, Voeding 30.7.11 (1969) 719
- 20) Kreyszig, A.: Statistische Methoden und ihre Anwendungen Vardenhoeck Verlag Göttingen (1968)
- 21) Lenz, W.: Medizinische Genetik. Deutscher Taschenbuch-Verlag (1970), 242
- 22) Lucke, H.: Das Harnsäureproblem und seine klinische Bedeutung. Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. 44 (1932) 499
- 23) McDowell, M.E. and G.A. Leveille: Feeding experiments with algae. Federation Proceedings Vol. 22, N.6 (1963)
- 24) Nugent, C.A. and F.H. Tyler: The renal excretion of uric acid in patient with gout and nongouty subjects. J. Clin. Invest. 38 (1959), 1890
- 25) Nugent, C.A.: Renal urate excretion in gout. Studied by feeding Ribonuclein acid. Arthritis Rheumatism 8 (1965) 672
- 26) Parker, H.V., K.H. Olesen, J. McMurrey and B. Friis-Hansen: Body water compartments throughout the lifespan. In: Ciba Foundation on Ageing. Water and Electrolyte Metabolism in Relation to Age and Sex. Boston (1958)
- 27) Praetorius, E. and H. Poulsen: Enzymatic determination of uric acid with detailed directions. Scand. I. Lab. Invest. 5 (1953) 273
- 28) Sachs L.: Statistische Auswertungsmethoden, Springer-Verlag Berlin (1972)

- 29) Seegmiller, I.E., A.I. Grayzel, L. Laster and L. Liddle:
Uric acid production in gout. J. Clin. Invest. 40 (1961) 1304
- 30) Seegmiller, I.E., A.I. Grayzel, R.R. Howell and C. Plato:
The renal excretion of uric acid in gout. J. Clin. Invest. 41
(1962) 1094
- 31) Skeggs, L.T.: Automatische Harnstoff-N-Bestimmung.
Americ. I. Clin. Path. 28 (1957) 311
- 32) Smyth, C.J.: Hereditary factors in gout. Metabolism.
6 (1957) 218
- 33) Soeder, C.J., W. Pabst: Gesichtspunkte für die Verwendung
von Mikroalgen in der Ernährung von Mensch und Tier.
Ber. Dtsch. Ges. Bd. 83, Heft 11 (1970) 607-625
- 34) Sorensen, L.B.: Degradation of uric acid in man.
Metabolism 8 (1959) 687
- 35) Stangen, G. und F. Standen: Die Bedeutung einzelliger Grün-
algen für die menschliche Ernährung im Kampf gegen den
Hunger in der Welt. Ernährungsumschau 16 (1969) 352-353
- 36) Stevens, D.L., T. Skeggs, A.L. Chasson, H.J. Grady
and M.A. Stanley: Automatische Kreatininbestimmung.
J. Clin. Path. 35 (1961) 83
- 37) Talbot, J.R.: Gout. Third edition 1967 Grune & Stratton.
New York and London
- 38) Thompson, R.H.S. and J.D.P. Watten: Biochem. Disorders
in Human disease

- 39) Wanka F.: Bestimmung der NS in Chlorella-Kulturen aus den Laboratorien voor chemische Cylogologie der Uni Nijmegen Planta 58, 594-609 (1962)
- 40) Waslien, C.I., D.H. Calloway and S. Margen: Uric acid production of men fed groded amounts of egg protein and yeast nuclein acid. Americ. J. Clin. Nutr. 21 (1968) 892
- 41) Waslien, C.J., D.H. Calloway, S. Margen and F. Costa: Uric acid levels in men fed algae and yeast as protein sources. J. Food Sci. 35 (1970) 294
- 42) Wilson, D.A., C.Bishop and J.H. Talbot: A frarorial experiments to test the effect of various types of diets on urinary acid excretion of normal human subjects. J. appl. Physiol. 4 (1952) 560
- 43) Zöllner, N.: (Herausgeber) Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Thieme-Verlag Stuttgart (1957)
- 44) Zöllner, N.: Moderne Gichtprobleme, Ätiologie, Pathogenese, Klinik. Ergebn. inn. Med. und Kinderheilk. 14. Band, Springer-Verlag Berlin Göttingen Heidelberg (1960)
- 45) Zöllner, N.: Eine einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäurebestimmung. Normalwerte in der deutschen Bevölkerung. Z. Klin. Chem. 1. Jahrgang Heft 6 (1963)
- 46) Zöllner, N.: Physiologie und Pathologie der Harnsäure Praxis 53 (1965) 1122
- 47) Zöllner, N., A. Griebisch und I.H. Fink: Über die Wirkung von Brenzbromaron auf den Serumharnsäurespiegel und die Harnsäureausscheidung des Gichtkranken. Dtsch.Med.Wschr. 48 (1970) 2405

- 48) Zöllner, N. und A. Griebisch: Einfluß verschiedener Purine auf den Harnsäurestoffwechsel.
Ernähr.-Umschau (1972) im Druck

Nachtrag

- 3a) Blanckenburg P. et al: Bekämpfung des Welteiweißproblems durch Einzellerproteine. Ernährungs-Umschau 1 (1970) 9
- 28a) Sarre H.: Nierenkrankheiten, Thieme, Stuttgart (1967)

Herrn Professor Dr. W. Seitz möchte ich danken, daß er mir die Möglichkeit gab, meine Arbeit an seiner Klinik durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. N. Zöllner, der mir freundlicherweise das Thema der Arbeit überließ und Herrn Dr. A. Griebisch, der mir mit seinem Rat stets zur Seite stand.

Herrn Dipl.Ing. S. Pöpl, Leiter der Abteilung Biosignalverarbeitung am Institut für med. Datenverarbeitung der T U München möchte ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung danken.

Mein Dank gilt auch der Firma Wülfig, Düsseldorf, die durch ihre Unterstützung wesentlich an dem Gelingen des Ernährungs-experiments beigetragen hat.

Nicht zuletzt möchte ich dem Milchhof München meinen Dank aussprechen, der uns freundlicherweise das Magermilchsprühpulver zur Verfügung stellte.

Lebenslauf

Am 25. September 1944 wurde ich als Sohn des Dr.med. Otto Pix und seiner Frau Anneliese in Marienbad / CSR geboren.

Mit sechs Jahren trat ich in die Volksschule Eichendorf ein und wechselte 1957 an das musische Gymnasium des Klosters Niederalteich über. Ab 1962 besuchte ich das Anton Bruckner Gymnasium in Straubing, wo ich im Sommer 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im SS 1967 begann ich mein Studium der Medizin an der Universität München und legte dort nach dem WS 1968 das Vorphysikum, nach dem SS 1969 das Physikum ab.

